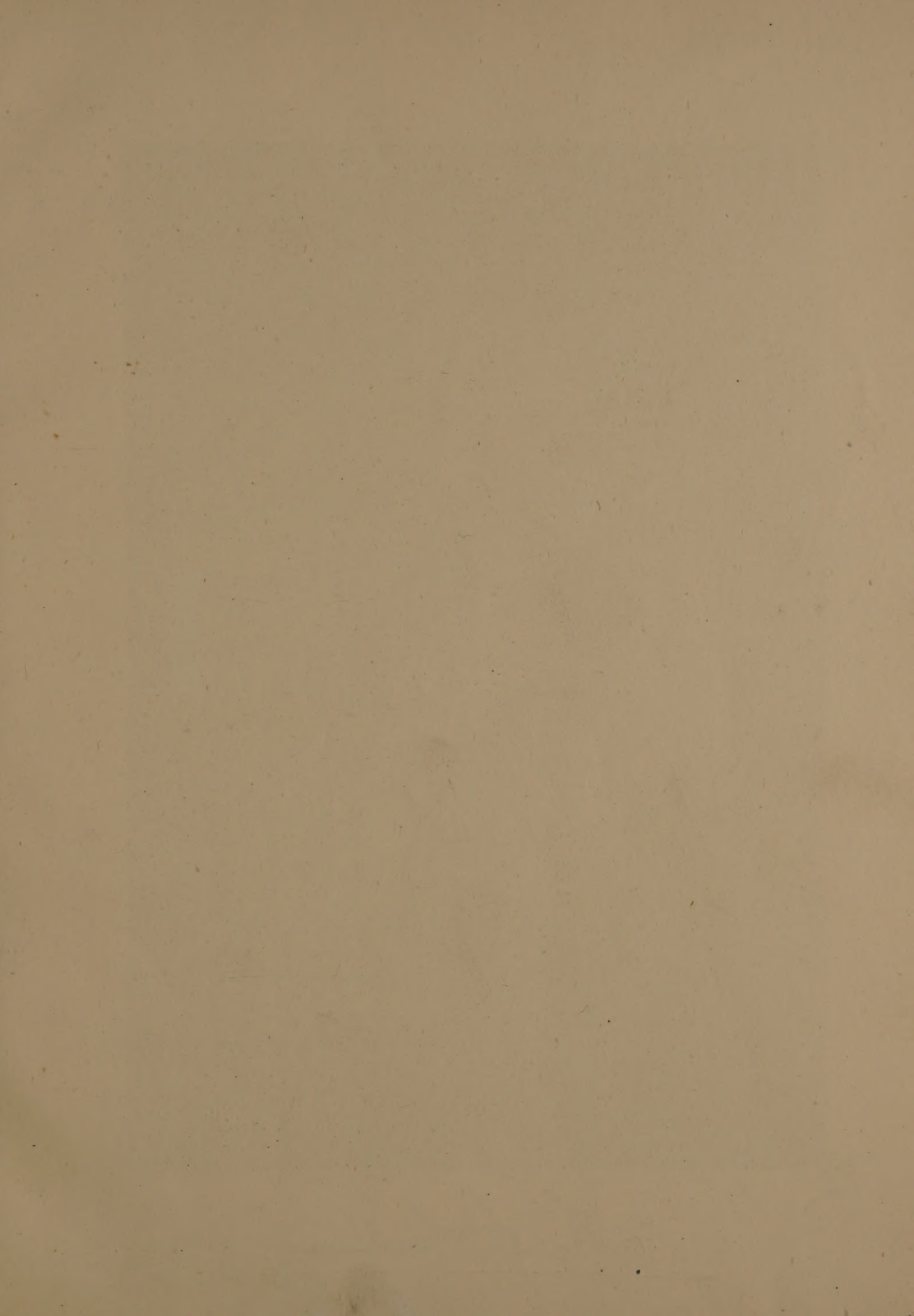














K. Dohi

FESTSCHRIFT

GEWIDMET

KEIZO DOHI

PROFESSOR U. DIREKTOR
DER KAISERLICHEN UNIVERSITÄTSKLINIK U. POLIKLINIK
FÜR DERMATOLOGIE U. UROLOGIE

ZU

TOKYO

ZU SEINEM 25JÄHRIGEN DOKTORJUBILÄUM

IN VEREHRUNG

VON

SEINEN SCHÜLERN U. FREUNDEN

Ergänzungsband

zur

Japanischen Zeitschrift

für

Dermatologie u. Urologie

VERLAG VON ASAKAYA, 9 TŌRI-SHINKOKUCHŌ KANDA

TOKYO

Januar 1917



敎室職員（於大學庭園）

Staff of the Dermatological and Urological Department (in the garden of the university)

皮膚科病室正面

Frontview of the Dermatological and Urological Wards

皮膚科教室全景

Bird'seyeview of the Dermatological and Urological Clinic



東京帝國大學醫科大學附屬醫院外來患者診察所

皮膚科（階上）

Out-patient Department of the Colledge of Medicine (Tokyo Imperial University)

Dermatological and Urological Department (upstairs) (from the north side)

（藥局）

(Dispensary)

皮膚科外來別室

Out-patient Department for Infectious Dermatological Cases


薬局


皮膚科外来別室

教授室ニ於ケル土肥教授

Prof. K. Dohi in his Room

圖　書　室

Library and Reading Room

醫　局

Doctor's Room



病理學研究室

Pathological Laboratory

醫化學室

Chemical Laboratory

細菌學及血清學室

Bacteriological and Serological Laboratory







病室

Ward

病室(私費)

Private Room



手術室

Operating Room

泌尿器科室

Room for Urological Examination and Treatment





注射室

Room for Injection

撿尿室

Room for Urine-examination

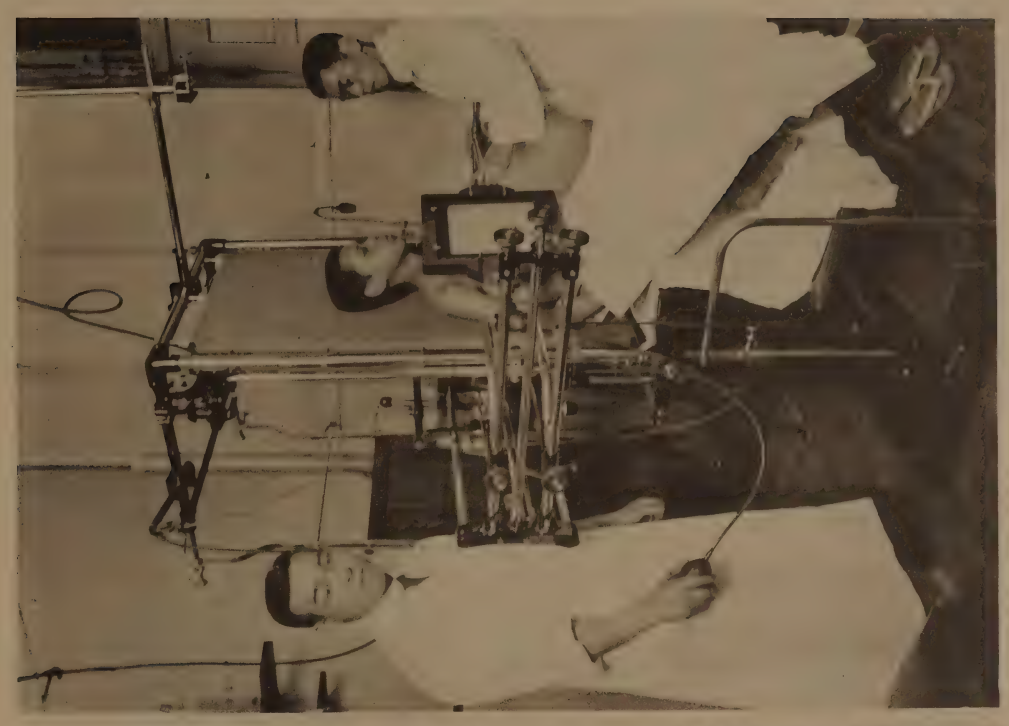


理學的療法室（其一）

Room for Physical Therapy (I)

レントゲン室

X-Ray Room





理學的療法室 (其二)
Room for Physical Therapy (II)

水銀石英燈
Quartz Burner

人工高山太陽燈
Alpine Sun Lamp

理學的療法室 (其三)
Room for Physical Therapy (III)

ラヂウム
Radium

フィンゼン、ライン燈
Finsen-Reyn Lamp

電氣治療裝置
Electrical Pantostat

透熱裝置
Diathermy

高周波電流裝置
High Frequency Apparatus



ミクロトーム

Microtoms

迅速乾燥裝置

Fast Dry Apparatus

眞空裝置

Molecular Pump

高壓濾過裝置

Chamberland's Filter



室本標製蠟

Wax Model Room

室作製

Wax Work Room

棚列陳

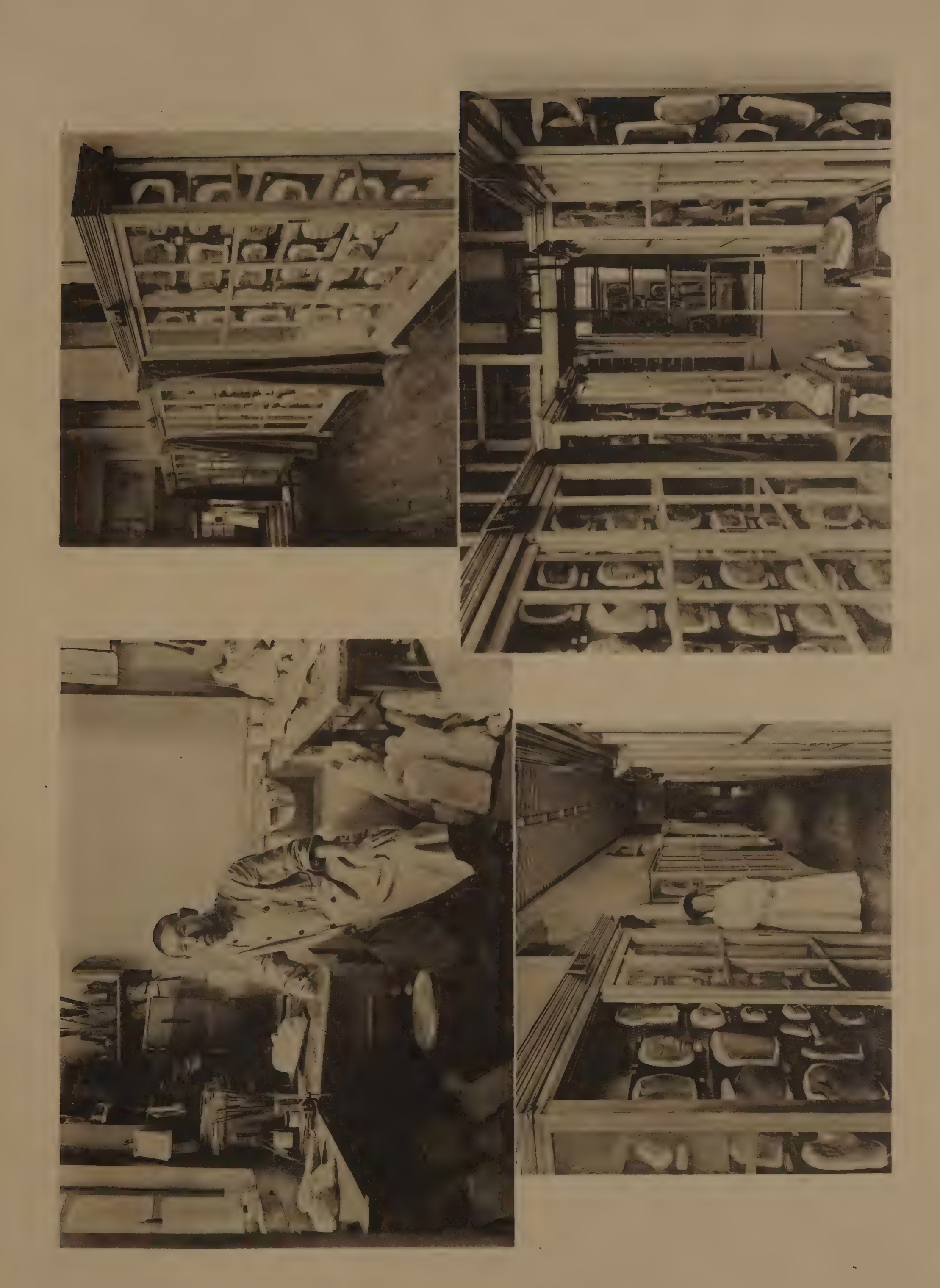
Wax Model Gallery

棚列陳

Wax Model Gallery

室列陳

Wax Model Room



動物室（内部）

Animal House (internal view)

動物手術室

Room for Animal Experimentation

動物室（外観）

Animal House (outside)



投影裝置

Apparatus for Microprojection,
Diascop, Episcop and Kinematograph.

寫眞室

Room for Photography

顯微鏡寫眞室

Room for Microphotography



外來皮膚科初診室

Class Room in Out-patient Department for Dermatology

外來泌尿器科室

Class Room in Out-patient Department for Urology





外來皮膚科再診室

Room for Treatment of Dermatological Cases in Out-patient Department

外來黴毒科室

Room for Treatment of Syphilitic Cases in Out-patient Department




外來手術室

Operating Room in Out-patient Department

外來繃帶交換室

Dressing Room in Out-patient Department





外來理學的療法室
Room for Physical Therapy in Out-patient Department

レントゲン裝置
X-Ray Apparatus

レントゲン裝置
X-Ray Apparatus

氷結炭酸器
Carbonic Acid Snow Apparatus

電氣光線浴
Electrical Light Bath

水銀石英燈
Quartz Burner

電氣治療裝置
Electrical Pantostat



外來患者控室

Waiting Room for Out-patients

(女子部)

(for women)

(男子部)

(for men)

外來廊下

Corridor







Inhaltsverzeichnis.

Seite

K. Dohi I

Über die Lackkrankheit. Von Prof. Dr. *Ikuzō Tōyama* aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Sendai. (Hierzu 3 Figuren) 1

Das gestielte, primäre Harnblasen-Dermoid. Von Prof. Dr. *Akira Takahashi* aus der dermato-urologischen Abteilung der med. Hochschule zu Niigata. (Hierzu Taf. I — III.) 33

Zur Kenntnis der Tinea imbricata (Manson) mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers. Von *S. Hanawa* und *S. Nagai* aus der dermatologischen Abteilung der Kaiserl. Japanischen medizinischen Hochschule zu Mukden. (Hierzu Taf. IV — VIII.) 47

Die statistische Übersicht der Haut- und venerischen Erkrankungen im japanischen Heere. Von Generalarzt Dr. *H. Yamada.* (Hierzu Taf. IX — XII.) 85

Über das kongenitale Divertikel der männlichen Harnröhre. Von *Tsunesuke Satō* aus dem anatomischen Institut der Kaiserlichen Universität zu Tōkyō. (Hierzu Taf. XIII — XVII.) 91

Impetigo contagiosa circinata albostaphylogenes (*Dohi*). By *K. S. Oh*, M. D., from the Department of Dermatology and Urology, Imperial University, Tōkyo (Director: Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu 4 Fig.) 105

Ein Beitrag zur Pathologie der elastischen Fasern der Haut. Von Prof. *Sh. Dohi* aus der dermato-urologischen Abteilung der med. Hochschule zu Kanazawa. 113

Ein Beitrag zur Kenntnis der Pityriasis rubra Hebra. Von Prof. Dr. *Y. Satani* aus der dermato-urologischen Abteilung der med. Hochschule zu Kyōto. (Hierzu Taf. XVIII.) 117

Über das familiäre Vorkommen von Angiokeratoma (Mibelli). Von Prof. Dr. *T. Okamura* (Tōkyo.) 125

Pemphigus acutus ganraenosus? Von Sakurane Kônoshin (Ōsaka.) . . 131

Die endovesikale Behandlung der Blasenpapillome mit Elektrokoagulation. Von Dr. *Masaatsu Kitagawa* aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu Taf. XIX — XX.) . . 135

Zur Ätiologie von Trichomycosis palmellina. Von Marineoberstabsarzt Dr. *S. Takasugi* aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu Taf. XXI — XXII.) . . 143

Über drei Fälle von Lupus miliaris disseminatus faciei. Von Dr. *Masao*

Seite

Sasakawa aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu Taf. XXIII — XXIV.) 151

Über den Mechanismus der Komplementinaktivierung durch die ultravioletten Strahlen. Von *Tetsuo Kagawa* aus der Klinik für Dermatologie u. Urologie zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) 165

Hautaffektion bei der japanischen Schistosomum-Krankheit. Von Prof. Dr. *Akira Fujinami*, Director des pathol. Instituts der Universität zu Kyōto. 187

Eine neue Nachweismethode der Bakterien, namentlich der Spirochaeten als negatives Bild: Gelatin-Haematoxylin-Methode. Von Prof. Dr. *Tetsuta Itō* und Dr. *Haruichiro Matsuzaki* aus der dermato-urologischen Abteilung der med. Hochschule zu Chiba (Hierzu Taf XXV. u. 3 Figuren im Text.) 199

Carotin als Ursache von Auranthiasis cutis (Bälz). Von Prof. Dr. *K. Miura*, Vorstand der II. medizinischen Universitätsklinik zu Tōkyo. 203

Fälle von Porokeratosis in den hereditären und familiären Verhältnissen und ihre histopathologische Untersuchung. Von Dr. *G. Maki* (Tōkyo) (Hierzu Taf. XXVI und 2 Figuren im Text.) 209

Experimenteller Beitrag zur funktionellen Nierendiagnostik mittels Phenolsulfophthaleins. Von Prof. Dr. *Shichitaro Sugimura*, Vorstand der II. chirurgischen Universitätsklinik zu Sendai. 221

Ein Fall von Jododerma tubero-ulcerosum. Von Dr. *S. Takahashi* aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tōkyō (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi*) (Hierzu 3 Figuren im Text u. Taf. XXVII.) 245

Über Pigmentsyphilide. Von Prof. *Y. Tsutsui*, Vorstand der chirurgischen Abteilung der med. Hochschule zu Okayama. (Hierzu Taf. XXVIII.) 249

Mikrochemische Untersuchung der Arsenverbindung (II. Mitteilung.) Von Dr. *Harukichi Tamura*, Assistenten der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu Taf. XXIX. u. XXX.) 253

Weitere Beiträge zur Epidermolysis bullosa hereditaria traumatica. Von Prof. Dr. *Y. Sakaguchi*, Vorstand der dermato-urologischen Abteilung des Jiuntendo Hospitals (Tōkyo.) 275

Vergleichende Experimente der japanischen Salvarsanpräparate. Von Dr. *K. Umezu* und Dr. *K. Katō* (Tōkyo.) 283

Abderhalden's Reaction in Gonorrhoea. By Dr. *Y. Hirota* from the dermatological and urological institute, Tōkyo University. (Director. Prof. Dr. *K. Dohi.*) 305

Über eine noch nicht beschriebene Hautkrankheit, Pachyderma acrovasoparalytica. Von Doc. Dr. *Tatsunosuke Ijiri* aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Fukuoka (Vorstand: Prof. Dr. *K. Asahi.*) (Hierzu 4 Figuren im Text.) 311

Das neue Gebiet der Kollargolbehandlung. Von Prof. *F. Kusunoki* (Nagoya.) 321

Seite

Ein Beitrag zur Kenntnis des primären Plattenepithelkrebs der Niere. Von Dr. *Tetsuo Miyata* (Tōkyo.) (Hierzu Taf. XXXI.) 327

Über Blastomycosis cutis. Von Dr. *M. Ōta* aus der Universitätsklinik für Dermatologie u. Urologie zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu 8 Figuren im Text. u. Taf. XXXII — XXXIII.) 335

Über Dermatitis exfoliativa generalisata subacuta mit Komplikation der Phthisis und Pleuritis. Von Prof. *S. Ema* (Kyōto.) 351

Die Röntgentherapie in der Dermatologie. Von Dr. *Kunio Satō* aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu Taf. XXXIV — XXXVII und 78 Figuren im Text.) 359

Über die abnorme Lokalisation von Psoriasis vulgaris. Von Prof. Dr. *K. Asahi*, Vorstand der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Fukuoka (Hierzu Taf. XXXVIII — XXXIX.) 501

Beiträge zur Entstehung von Blasen- und Präputialsteinen. Von Dr. *K. Miyasaki* aus der Abteilung für Dermatologie und Urologie im Mitsui-Charité-Hospital (Abteilungschéf: Doz. Dr. *S. Inoue.*) (Hierzu 1 Figur im Text.) 513

Untersuchung über den Favus in Japan. Von Prof. Dr. *T. Aoki* (Nagasaki) (Hierzu Taf. XL, XLI u. XLII.) 517

Über das Serumglobulin von Syphilitischen. Von Dr. *Genkei Momose* aus der dermato-urologischen Klinik (Director: Prof. Dr. *K. Dohi*) und dem medicinisch-chemischen Institut (Director: Prof Dr. *M. Kumagawa*) der Kaiserlichen Universität zu Tōkyo (Hierzu XLIII.) 575

Über die Haematurie, spec. über die essentielle Nierenblutung. Von Dr. *A. Nakajima* aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) 589

A Case of Lupus Miliaris Disseminatus Faciei with Regards to its Animal Inoculations. By Dr. *Shinichi Sasamoto* from the dermatological and urological Institute, Tōkyo (Director, Prof. Dr. *K. Dohi.*) (Hierzu Taf. XLIV.) 603

Über die Kedrowski'sche Reinkultur des Leprabacillus. Von Dr. *K. Kohda* aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) 609

Über die Spinallähmung durch Druck vom metastatischen Herd des Lungendistoma. Von Prof. Dr. *R. Moriyasu*, Vorstand der inneren Klinik der med. Hochschule in Soel (Korea.) (Hierzu 2 Fig. im Text. u. Taf. XLV — XLVI.) 637

Die experimentelle Studie von kombinierter Salvarsan- und Quecksilberbehandlung der Syphilis mittelst der an Recurrensspirochäten erkrankten Mäuse. Von Doz. Dr. *H. Nakano* aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tōkyo (Vorstand: Prof. Dr. *K. Dohi.*) 649

Chemische Untersuchung über menschliches Haarpigment. Von Dr. *Fumio*

Seite

Kitagawa aus den medizinisch-chemischen Instituten der Universität zu Tōkyo und der med. Hochschule zu Kanazawa.) 685

Über einen Fall von Acanthosis nigricans bei Carcinoma ventriculi. Von Prof. Dr. *F. Sekiba* und *M. Saito* (Sapporo.) 715

On the effect of the radiant rays of radium upon tumorous tissues. By Dr. *K. Nakagawa* from the dermatological and urological institute, Tokyo University. (Director, Prof. Dr. *K. Dohi.*) 729

KEIZO DOHI.

Professor Keizo Dohi ist geboren am 20. Juli 1866 als Sohn des Sohaku Ishiwata, eines Leibarztes des Landgrafen von Fuchiu (Takefu). In der Familie war der ärztliche Beruf erblich. Der Urgrossvater Sohaku III war ein Schüler des berühmten Naturforschers Ranzan Ono (1729–1810) und hat mehrere Bücher über die Fauna und Flora seiner heimatlichen Landschaft veröffentlicht. Der Vater Sohaku V studierte in Kioto, der damaligen Kaiserresidenz, bei Ryotei Shingu (1787–1854), der als der erste Kliniker seiner Zeit galt. Kwansuke Ishiwata, der hochbegabte, 26 jährig verstorbene jüngste Bruder des Sohaku V, war Director der Privatschule von Koan Ogata (†1863) in Osaka, aus der neben berühmten Ärzten mehrere grosse Staatsmänner hervorgingen, die bei der Restitution in der Meiji-Periode mitwirkten.

Keizo Dohi-Ishiwata befand sich in dem ersten Jahrgang der Knaben, die in die neu begründete moderne Volksschule eintraten. Er verliess diese 1879 und empfing 1880 bis 1885 die Bildung der Vorbereitungsschule. Vom Winter 1885 an bis zum Winter 1889 studierte er an der medizinischen Fakultät der kaiserlichen Universität zu Tokio und bestand am 29. November 1889 die letzte Station des ärztlichen Examens. Kurz vorher wurde er von seinem Onkel Stabsarzt Jiunboku Dohi adoptiert.

Anfang Januar 1890 wurde er Volontärassistent des Professor Scriba an der chirurgischen Klinik, wurde nach einem Jahre als Assistent angestellt und blieb in dieser Stellung bis zum März 1893. 1892 gab er einen Teil der Assistenz-Arbeit ab, um sich als ein Mitglied des medizinischen Seminariums unter Moriharu Miura, Professor der Pathologie und der pathologischen Anatomie, und unter Hogara Uno und Sankichi Sato, beide Professoren der Chirurgie, speciellem Studium der Lepra zu widmen.

Im Mai 1893 trat er die erste Studienreise nach Europa an, kam im Juli nach Heidelberg und gelangte durch Scribas Empfehlung zum Studium in der Klinik Czernys, besuchte nebenbei die laryngologische Poliklinik von Jurasz, nahm Kurse über normale Histologie bei

Ewald, über pathologische Histologie bei Arnold, über Bakteriologie bei Ernst etc. Inzwischen erhielt er infolge der Neuorganisation der medizinischen Fakultät in Tokio von der kaiserlichen Universität das Angebot des soeben gegründeten Lehrstuhls für Dermatologie und Syphilidologie, falls er von jetzt ab sich dieser Wissenschaft specialistisch widmen werde, an die er durch sein Leprastudium bereits früher herangetreten war. Nach mehrmaligem Briefwechsel zwischen ihm und dem Direktor des Universitätsspitals, Prof. Uno, nahm er dieses Angebot an, siedelte im Januar 1894 nach Wien über und trat als Aspirant unter die Leitung Kaposis. Gleichzeitig war er in der Syphilis-Abteilung Langs im Allgemeinkrankenhause tätig, besuchte die Klinik Neumanns und die Poliklinik Fingers, nahm mehrere Kurse bei Riehl, Ehrmann, Grünfeld, Obersteiner etc. und arbeitete ferner im pathologisch-anatomischen Institut des Prof. Paltauf.

Volle zwei Jahre vergingen in Wien, als Dohi sich entschloss, seine Studienreise in den übrigen grossen Universitätsstädten Europas fortzusetzen. Zuerst war er, Januar 1896, nach Italien gegangen, machte einen kurzen Aufenthalt in Mailand, um mit Hilfe Bertarellis die Pellagra zu studieren, eine in Oberitalien und Balkanhalbinsel endemische Krankheit, die uns in Ostasien bisher unbekannt war. Dann besuchte er Majocchi in Bologna, Ducrey in Pisa, Campana in Rom und endlich De Amicis in Neapel, bei welch letzterem er bis Mai blieb.

Nach Wien zurückgekehrt, verliess er es wieder im Juni 1896, besuchte Pick in Prag, den er schon beim 4. Kongress der Deutschen dermatologischen Gesellschaft in Graz 1895 kennen gelernt hatte, und ging dann nach Breslau, um dort eine Zeit lang bei Neisser zu studieren. Auch diesen kannte er seit dem 3. Kongress 1894. Schon damals imponierte ihn Neissers Erscheinung als Forscher, und wir wollen hier nicht unbemerkt lassen, welch einen entscheidenden Einfluss auf Dohi der Aufenthalt in Breslau, so kurz er auch war, geübt hat.

Neisser war in jeder Richtung ein hochbefähigter Mensch; ein Meister seines Faches, ein glänzender, geistreicher Stilist und ein Organisator ersten Ranges, als den ihn zu preisen Dohi oft Gelegenheit genommen hat. Was Dohi bei ihm an Leitung der Organisation wissenschaftlicher Arbeit gesehen, war ihm von dem allergrössten dauernden Nutzen. Kaposi hatte ihn auf das freundlichste in allen

Dingen angeleitet, aber was die seiner wartende Aufgabe als Begründer und Leiter der Tokioer dermatologischen Klinik betrifft, so konnte ihm das alte Allgemeinkrankenhaus in Wien in dieser Hinsicht nicht viel geben, und verdankt er das weitaus meiste dem Vorbild Neissers. Kaposi war der grosse Kliniker, der Arzt mit dem scharfen Blick, der sah und wusste; ja, es darf er, der mit Hebra die weltberühmte Wiener Schule begründete, als einer der grössten Kliniker bezeichnet werden, die es je gegeben hat; aber er war damals eben schon alt. Wenn Dohi als Kliniker wurde, was er ist, dankt er es Kaposi; wenn er als Forscher und Schriftsteller auftrat, wie er es getan, und die Einrichtungen der Klinik zu dem gemacht hat, was sie sind, verdankt er es vielleicht mehr Neisser als Kaposi.

Von Breslau aus machte Dohi zwei Reisen, die eine nach England, die andere nach Russland. Im August wohnte er nämlich dem 3. Internationalen Dermatologenkongress zu London bei und besuchte auf dem Rückweg Unna in Hamburg. Nach Russland ging er im Anfang September, um Lepragegenden zu besuchen, lernte in St. Petersburg Professor Petersen und in Moskau Professor Pospelow und Dr. Lanz kennen. Er besuchte das Lepraasyl in Krutija Rutschij, begleitet von Petersen, dann diejenigen in Dorpat, Wenden und Riga. In Riga machte er die Bekanntschaft des Leiters des grössten Lepraspitals Bergmann und des Laryngologen Bergengruen, mit welch letzterem er bezüglich der Lepraarbeit bereits in brieflichem Verkehr stand. Von dort ging er nach Königsberg, um Caspari zu besuchen, Kaposis alten Freund, und kam Ende des Monats nach Breslau zurück, wo er der Huldigungsfeier für Neisser beiwohnte, die wegen seiner Ablehnung eines Rufs nach Berlin stattfand. Dohi hielt dabei eine Tischrede, die das Glück hatte, Neisser lebhaft zu interessieren und merkwürdigerweise die näheren Beziehungen zwischen beiden einleitete.

Im November 1896 ging Dohi nach Berlin, um sich speciell bei Nitze der Cystoskopie zu widmen. Nebenher besuchte er die Poliklinik von Max Joseph, die Klinik von Lassar, nahm auch Kurse bei einigen Urologen. Bei Joseph fertigte er eine Arbeit über Prurigo.

Im Januar fuhr Dohi dann nach Paris, besuchte hier eifrig die chirurgisch-urologische Klinik Guyons im Hôpital Necker und die Kliniken von Fournier, Besnier etc. in Hôpital St. Louis.

Im Juni reiste er nach der Schweiz, besuchte unterwegs Professor Wolf in Strassburg und blieb in Bern bei Jadassohn, den er schon in Breslau kennen und als hochbegabten und gewissenhaften Forscher schätzen gelernt hatte, und zumal als einen Mann von umfassendstem Wissen. Der schon früher gehegte Wunsch, bei ihm zu arbeiten, liess sich nunmehr verwirklichen. Die hier verfertigte Arbeit über die Histologie der Lepra trug Dohi auf der internationalen Lepraconferenz zu Berlin vom 11–16. Oktober vor, zu der ihn die japanische Regierung als Delegierten entsandt hatte. Am Ende der Conferenz wurde er mit den übrigen Delegierten nach Potsdam zur Audienz beim Kaiser und der Kaiserin eingeladen. Der Kaiser sprach mit ihm einige Minuten über die Zustände im medizinischen Fach in Japan und ermutigte ihn zur Förderung der Wissenschaft in seiner Heimat und speziell zur Bekämpfung der Lepra. Nach Abschluss der Conferenz kehrte Dohi nach Paris zurück und fuhr am 21. November über Antwerpen heim.

Seine Studienreise in mehreren Ländern Europas gab Dohi nicht nur Gelegenheit, reichliche Erfahrungen und Kenntnisse bezüglich seines Spezialfaches zu sammeln, sondern er konnte auch durch Vergleich verschiedener Kliniken und Institute für seine nunmehr zu begründende Klinik zu Tokio einen Plan aufstellen, nach welchem dieselbe neben Dermatologie und Syphilidologie auch Urologie in sich schliessen sollte, um später die letztere in eine selbständige Klinik überzuführen.

Im Januar 1898 traf Dohi in Tokio ein. Am 19. Februar wurde er zum Assistenzprofessor bei der medizinischen Facultät der kaiserlichen Universität in Tokio ernannt und mit dem Lehrstuhl für Dermatologie und Syphilidologie betraut. Kurz darauf am 28. Juni wurde er zum ordentlichen Professor ernannt. März 1899 wurden die bisherigen Arbeiten Dohis der Facultät vorgelegt und ihm der Titel Hakushi erteilt.

Inzwischen war er bereits wieder 1904 anlässlich der Krönung des Königs Edward VII von England nach Europa gekommen als Begleiter des Prinzen Komatsu. Er hatte Audienz gehabt bei Sn. Majestät König Emanuel II von Italien, König Alfonso von Spanien, König Leopold von Belgien, Kaiser Nikolai II von Russland und Präsident Loubet von Frankreich und wurde mit Orden verschiedener Staaten verliehen. Auch besuchte er auf dieser Reise die alten wissenschaftlichen Bekannten

in Neapel, Bern, Paris, Wien, Breslau, Berlin, St. Petersburg, Moskau, sah manches neue und fuhr mit der sibirischen Bahn und über Port Arthur zurück.

Seine dritte Europa-Reise unternahm er 1910. Unterdessen hatten Theorie und therapeutische Praxis der Dermatologie und Venerologie grosse Umwälzungen erfahren; das Radium war entdeckt, die praktische Ausgestaltung der Verwendung ultravioletter Strahlen angebahnt worden, ferner die Affensyphilis bestätigt, die Spirochaeta pallida entdeckt und die Wassermannsche Reaction ihr gefolgt, und endlich das Präparat 606 in die Welt hinausgegangen.

Am 18. Juli war er 1910 von Japan abgereist und am 19. Juli 1911 landete er wiederum in Kobe. Während dieser genau ein Jahr betragenden Reise war er am 9. September in Bern angekommen, seinen früheren Lehrer Professor Jadassohn zu besuchen. Auf dem Wege nach Brüssel, wo am 13. September der internationale Radium-Congress begann, besuchte er am 11. September Ehrlich in Frankfurt, und brachte in dessen Hause zusammen mit Prof. Schwalbe aus Berlin den Abend zu. Am nächsten Tag morgens früh traf er Ehrlich gemäss vorheriger Verabredung in dessen Institut im Speyer-Haus, wo ihn Ehrlich, nachdem er den Haufen der Besucher aus allen Ländern sehr kurz hinauskomplimentiert hatte, mit seinen Arbeiten auf das zuvorkommendste bekannt machte. Ehrlich forderte Dohi dringend auf, die Naturforscherversammlung in Königsberg zu besuchen, die am 16. September beginnen sollte, und Dohi nahm dies in seinen Plan auf. In Frankfurt besuchte er auch Herxheimer im städtischen Krankenhaus, um dessen Erfahrungen mit dem Ehrlich-Hataschen Präparat (606) kennen zu lernen, war auch am Abend mit Lanz aus Moskau und Heuss aus Zürich bei Herxheimer zusammen. Nachdem Dohi in Brüssel den Sitzungen der dermatologischen Abteilung des Radium-Congresses beigewohnt, begab er sich der Verabredung mit Ehrlich gemäss nach Königsberg zur deutschen Naturforscherversammlung. Auf dessen Generalversammlung hielt Ehrlich seinen Vortrag, und internationale Vertreter veschiedener Fächer beteiligten sich an der Discussion. Dohi legte hierbei die von ihm in Japan mit dem Präparat 606 gemachten Erfahrungen dar. Die übrige zur Verfügung stehende Zeit brachte er hauptsächlich in Bern, Breslau, Berlin, Wien und Paris zu und benutzte die Gelegenheit, sich in der Serologie

und in der Strahlentherapie noch weiter zu vervollkommnen. Er fungierte auch als Delegierter der japanischen Regierung bei der Internationalen Ausstellung für Gesundheitswesen in Dresden und erhielt das Ehren-Diplom für die in seiner Klinik hergestellten Moulagen.

Was seine für die medizinische Wissenschaft in Japan geleistete Arbeit anbelangt, so ist hier vor allem seine Begründung der **Japanischen dermatologischen Gesellschaft** im Dezember 1900 und der **Japanischen Zeitschrift für Dermatologie und Urologie** im März 1901 zu nennen, sobald die Entwicklung der 1899 begründeten dermatologischen Klinik dazu die Möglichkeit bot. Dohi wurde zum Präsidenten gewählt und hat dieses Amt bisher dauernd bekleidet. Unter seiner Leitung ist die Gesellschaft so entwickelt, dass sie heute in Gestalt des Verbandes der dermatologischen Gesellschaften Japans (Tokio, Kioto, Fukuoka, Osaka, Sendai, Niigata, Nagoya, Nagasaki, Kanazawa etc.) über 2000 Mitglieder umfasst. Auch die Zeitschrift leitet er noch heute wie am Beginn als Hauptredacteur, in Gemeinschaft mit Okamura, Sasakawa, Tsutsui, Matsuura, Yema etc. Indem die Zeitschrift in jeder Nummer Auszüge der japanischen Originalarbeiten in einer europäischen Sprache und in gleicher Weise japanische Berichte über die Literatur des Auslandes bringt, vermittelt sie den Austausch der Gedanken und Errungenschaften zwischen der japanischen und der ausländischen Wissenschaft in vollkommener Weise; ferner hat Dohi stets Sorge dafür getragen, die Zeitschrift auf hohem rein wissenschaftlichen Niveau zu halten, so dass dieselbe in beiden Beziehungen unter den japanischen medizinischen Zeitschriften als Muster gilt.

August 1903 begann die Ausgabe seines lithographischen **Atlas der Hautkrankheiten und Syphilis**, der in 10 Lieferungen im September 1910 sich vollendete und 50 Tafeln nebst vielen photographischen Bildern im Text umfasst. Derselbe wurde Professor Uno, seinem früheren Lehrer, gelegentlich der Feier seines 60. Geburtstags gewidmet. Juli 1910 erschien der erste Band seines **Lehrbuches der Hautkrankheiten**, dem der zweite Band 1912 folgte. Das Buch wird eingeleitet mit der Geschichte der Dermatologie, worin die chinesische und japanische Literatur des Altertums besondere Berücksichtigung findet. Einen weiten Raum widmet der Verfasser dann der Strahlentherapie, und zwar in einem Maase wie es bisher in keinem anderen

Lehrbuche geschehen ist. Namentlich seit der dritten Auflage 1913, von der ab ein reichliches Material eigener Erfahrungen über die Radium- und Röntgentherapie benutzt werden konnte, ist dieser Teil des Stoffes fortgesetzt noch vermehrt worden. Auch das Capitel der parasitären Hautkrankheiten ist mehrfach erweitert worden und enthält manche Hautkrankheiten, die infolge gewisser in China und Japan endemischer oder doch häufiger vorkommender Allgemeinerkrankungen beobachtet werden, wie z. B. Schistosomyasis, Tsutsuga, Rattenbisskrankheit etc. Stets wird die neue aus- und inländische Literatur genau verfolgt, und welchen Anteil so das Buch zur Anregung und Förderung der Dermatologie in Japan beigetragen hat, mag daraus ersichtlich sein, dass fast jährlich eine neue Auflage erschien, deren man gegenwärtig die siebente zählt.

Im folgenden seien **die einzelnen Arbeiten,** die Dohi bisher veröffentlicht hat, chronologisch zusammengestellt:

1) St. med. K. Ishiwata (Dohi) u. T. Okabe, Über einen von den Verfassern secierten Fall von Aorteninsuffizienz bei einem 37 j. Latentsyphilitischen. Japanisch in Zeitschrift der Tokio medizinischen Gesellschaft (Tokio Igakukai-Zasshi), Bd. 3, No. 17, 1889.

2) St. med. K. Dohi u. K. Takahashi, Kurzes Lehrbuch allgemeiner Chirurgie, eingeleitet mit der japanischen u. abendländischen Geschichte der Chirurgie. Japanisch. 1890.

3) K. Dohi, Tillmanns allgemeine Chirurgie mit Erlaubniss des Verfassers übersetzt. 2 Lieferungen 1891. Der Rest wegen der Fahrt nach Europa seinen Kollegen Tamura u. Ando übertragen, blieb unvollendet.

4) K. Dohi, Über die allgemeine Narkose. Klinische Studie aus der chirurgischen Universitätsklinik des Professor Scriba zu Tokio. Vortrag auf dem I. Japanischen medizinischen Kongress im April 1893. Bericht des Kongresses Tokio Igakukai-Zasshi, Bd. 7, No. 11–12. 1893.

5) K. Dohi, Ein Beitrag zur Kenntnis des Rhynophyma. Aus dem Institut für pathologische Histologie und Bakteriologie des Prof. Paltauf in Wien. Archiv f. Dermat. u. Syphilis, Bd. 37, Heft 3, 1896.

6) K. Dohi, Über die Lepra in Japan. Mitteilungen u. Verhandlungen der internationalen Lepra-Konferenz in Berlin. Bd. I, 1897.

7) K. Dohi, Zur Histologie der Lepra, insbesond. über die Leprazellen, Globi und Riesenzellen. Leprakonferenz in Berlin, Bd. 3, 1898.

8) K. Dohi, Über Prurigo. Aus der Poliklinik des Dr. Max Joseph für Hautkrankheiten in Berlin. Berliner mediz. Wochenschrift, 1898, No. 22.

9) K. Dohi, Über Piedra mit der Demonstration der Kultur aus den

kranken Haaren. Sitzung der Tokio med. Gesellschaft 1899. Vergl. sein Lehrbuch, 3. Auflage, Bd. 2, Seite 314–318, Fig. 154–162. 1913.

10) K. Dohi, Über Gonococcus Neisser. Japanische Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 2, No. 4, 1899.

11) K. Dohi, Über die Lepra in Japan. Nach Vortrag auf dem 9. mediz. Kongress in Kiushiu am 9. März 1901. Japan. Zeitschrift f. Dermat. u. Urolog., Bd. I. Heft 1. 1901.

12) K. Dohi, Über die Verwendung des Quecksilbers in der alten japanischen u. chinesischen Medizin. (Historische Studie). Japan. Z. f. in- u. ausländische Medizin (Chiugai Iji-shimpo) No. 499, 1901.

13) K. Dohi, Über den gegenwärtigen Stand der Syphilidologie. Nach Vortrag auf dem II. Dermato-Urologen-Kongress in Tokio, 1902. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Bd. 2.

14) K. Dohi u. Sh. Kurita (Dohi), Beitrag zur Lehre von der Impetigo. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Vol. IV, Fasc. 3–4, 1904.

15) K. Dohi u. Naoye Ohno, Bakteriologische Studie über Oospora Trichosporon (Miyoshi) als Ursache von Piedra. 1904.

16) K. Dohi, Stand der Verbreitung der Lepra in Japan seit der ersten Leprakonferenz in Berlin. Bericht der II. Leprakonferenz, Bd. III. T. 2, 1904.

17) K. Dohi, Indische Medizin und Quecksilber als Heilmittel. Japan. Z. f. Derm. u. Urglog., Vol. 5, Fasc. 1, 1905.

18) K. Dohi, Noch einmal über die ätiologische Beziehung von Spirochaeta pallida zur Syphilis. (Bemerkung zur Demonstration von Spirochaeta pallida in der Sitzung der Tokio medizinischen Gesellschaft im November 1905). Tokio Igakukai Zasshi, Bd. 20, No. 1, 1906.

19) K. Dohi u. T. Tanaka, Über Spirochaeta pallida bei Syphilis. Nach dem Bericht in der Sitzung der dermatol. Gesellschaft im Dezember 1905. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Vol. V, Fasc. 5–6, 1906.

20) K. Dohi u. H. Nakano, Klinische u. bakteriologische Studie einer Hautgangrän im Gesicht. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Vol. 8, Fasc. 5–6, 1908.

21) K. Dohi u. T. Ito, Erfahrungen über die Serodiagnostik der Syphilis nach Wassermann, Neisser u. Bruck und über den Wert von Cuorin als Antigen. Nach Vortrag auf dem 9. Japan. Dermato-Urologen-Kongress im März 1909. Japan. Z. f Derm. u. Urolog., Vol. 9. Fasc. 5.

22) K. Dohi, Zur Ätiologie, Diagnose u. Therapie der Syphilis. Nach Vortrag am 20. Nov. 1909 in Fukui. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Bd. 10, No. 1, 1910.

23) K. Dohi, Über die physikalische Therapie in der Dermatologie, sp. über die Radiumtherapie mit eigenen Erfahrungen. Nissin-Igaku, 1911, No. 3.

24) K. Dohi u. T. Tanaka, Unsere Erfahrungen über die Salvarsan-

behandlung im Laufe eines Jahres. Deutsche med. Wochenschrift, 1911 No. 43.

25) K. Dohi u. Sh. Dohi, Zur Klinik u. Ätiologie der Impetigo contagiosa. Archiv f. Derm. u. Syphilis. Bd. 111, Heft 2, 1912.

26) K. Dohi u. M. Mine, Beiträge zur Radiumbehandlung der bösartigen Geschwülste. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Vol. 12, Fasc. 7–8, 1912.

27) K. Dohi u. G. Maki, Histologische Untersuchungen der normalen u. pathologischen Gewebe unter dem Einfluss der Radiumstrahlen. Nach dem Berichte in der Sitzung der dermatologischen Gesellschaft zu Tokio im Oktober 1912. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Vol. 13, Fasc. 3–4.

28) K. Dohi, Nach einmal über die Indikation der Radiumtherapie in der Chirurgie. Japan. med. Centralblatt (Chiuo-Igakuzasshi) No. 160, am 20. Juni 1913. Nachtrag zu seiner Mitteilung auf dem chirurg. Kongress in Kioto im April 1913.

29) K. Dohi u. M. Koike, Klinische, histologische u. bakteriologische Beiträge zur Kenntnis von Mycetoma pedis in Japan. Nach Vortrag auf dem 13. Dermato-Urologen-Kongress im April 1913. Japan. Z. f. Derm. u. Urologie, Vol. 13, Fasc. 7.

30) K. Dohi u. Y. Satani, Über die allgemeine Syphilis des Kaninchens nach intrakardialer Einspritzung der Spirochaetenkultur. Japan. Z. f. Derm. u. Urolog., Vol. 13., Fasc. 9, 1913.

31) K. Dohi u. S. Hidaka, Sind die Spirochaeten den Protozoen oder den Bakterien verwandt? (Experimentelle Untersuchungen über die Stellung der Spirochaeten im System). Archiv f. Derm. u. Syphilis, Bd. 114, Heft 2. 1913.

32) K. Dohi, Über Kreeping Disease mit dem Nachweis der Larve in der Kutis, bei einem 40 jährigen, nach zweijährigem Aufenthalte aus Südchina kürzlich heimgekehrten Beamten. Vortrag in der Sitzung der dermatologischen Gesellschaft zu Tokio im Dezember 1911 u. auf dem 12. Dermato-Urologen-Kongress im April 1902 mit Demonstration der histologischen Präparate. Der Artikel kam nicht zum Druck und wurde später im Lehrbuche der Dermatologie, Bd. 2, 3. Auflage 1913, Seite 359 (mit Fig. 183 u. Taf. 19) mitgeteilt.

Nachdem Dohi, von Europa zurückgekehrt, im Anfang April 1898 die Vorlesungen begonnen hatte, lag die Hauptschwierigkeit in Einrichtung der Klinik. Schon vorher war die dermatologische Universitäts-Poliklinik von Professor Murata, einem talentvollen Schüler des Internisten Bälz, begründet worden, der sich in Deutschland specialistisch ausbildete und Juni 1889 zum Professor ernannt worden war, leider aber am 27. Juni 1893 einem Lungenleiden erlag, worauf die Poliklinik von Professor Uno provisorisch übernommen wurde bis

zur Rückkehr Dohis. Inzwischen war im Jahre 1897 ein Bau der Klinik bereits hergestellt, aber in sehr kleinem Massstab, unter Voraussetzung der Verhältnisse, wie sie zu Muratas Zeit noch gewesen waren, so dass man sich bald überzeugen musste, dass der Bau der neuen Hautklinik der rasch wachsenden Zahl der Kranken nicht entsprach.

Die erste organisatorische Verbesserung, die Dohi vornahm, war, dass er die **Poliklinik und Klinik in dermatologische und urologische Abteilung** spaltete und die Poliklinik in ein anderes Gebäude verlegte. Diesen Plan der Einteilung hatte er schon in Europa hergestellt. Die für die Urologie nötigen modernen Instrumente hatte er mitgebracht. Er schritt dazu neben den Vorlesungen über Hautkrankheiten und Syphilis, die allein Gegenstand seines Lehrauftrags waren, auch Trimester-Vorlesungen über Urologie zu halten, zu denen er nicht ermächtigt war. Er verfolgte damit, von gewissen Hemmungen unbeirrt, seinen Plan, die im Interesse der Kranken wie der Forschung notwendige Ausgestaltung einer besonderen urologischen Station in der Klinik durchzuführen. Ist diese Einteilung auch offiziell immer noch nicht registriert, so ist sie doch tatsächlich seit Jahren fast vollkommen ausgeführt; die Zahl der urologischen Operationen, die in der Klinik ausgeführt werden, nimmt jährlich zu, und viele Urologen haben sich aus seiner Schule herausgebildet.

Weiterhin war die Einrichtung des Zimmers für die **physikalische Therapie** sein Verdienst. Der kleine Röntgenapparat und die Finsen-Reyn-Lampe sind die einzigen, die schon ziemlich frühzeitig aufgestellt waren; nach Begründung der allgemeinen Poliklinik im Jahre 1909 brachte er von der dritten Europareise die gesammte Ausstattung mit vollkommen neuen Apparaten, neben grossen Röntgenapparaten Quarzlampe und künstliche Höhensonne, Apparate für Hochfrequenzströme, elektrisches Lichtbad und vor allem das **Radium** und **Mesothorium**, und unbeirrt von der oft geäusserten Gegenmeinung hat er doch mit Radiumstrahlen in konsequenter Arbeit und durch Prüfung der Verfahren nennenswerte therapeutische Erfolge — von den von ihm und seinen Schülern vielfach veröffentlichten wissenschaftlichen Ergebnissen ganz abgesehen — erreicht, besonders gegen Lupus, Naevi, Keratose und auch gegen maligne Tumoren.

Was die **medikamentöse Therapie** anbelangt, so hat Dohi auch auf

diesem Gebiete so manchen neuen Gedanken zum Durchbruch verholfen. Für das Ekzem im besonderen und die Hautkrankheiten überhaupt hat er sich zu dem Prinzip bekannt, dass vor allem die Grundsalbe, vornehmlich ihrer Konsistenz nach auszuwählen sei, und in zweiter Linie erst das beizugebende Mittel in Betracht komme.

Nach diesem Prinzip hat Dohi die erforderlichen Grundsalben, teils nach den ausländischen Vorschriften ausgewählt, teils selber angegeben.

Als solche Grunsalben gelten nach ihm: Zinköl (Unna), Vaselinpasta (Lassar), Fettpasta (Wilson), Lanolinpasta (Dohi) und Unguentum simplex. Als Indikation jeder dieser Grundsalben wird ungefähr angegeben z. B. beim Ekzem das Ziköl gegen Stad. erythemato-vesiculosum, die Vaselin- oder Fettpasta gegen Stad. vesiculo-papulosum und die Lanolinpasta gegen Stad. papulosum, während Unguentum simplex (gewöhnlich als Bor- oder Zinksalbe) am besten gegen jede nässende, krustöse, impetiginöse Form anzuwenden ist. Jedes Medikament, das als Specificum gilt, braucht man nur je nach der Form und den Stadien des betreffenden Hautleidens irgend einer dieser Grundsalben in beliebiger Konzentration hinzuzufügen. Dadurch ist die Behandlung der Hautkrankheiten bei uns sehr vereinfacht worden, indem wir jene unzähligen Recepte stets ersparen können, die jedesmal für die täglich neu im Handel auftauchenden Specifica zusammengestellt zu werden pflegen.

Sehr einfach und bequem ist ferner die Behandlung gewisser Hautkrankheiten geworden seit der Einführung des Dohischen Karbolzink-Linimentes, das aus 5 Tl. Funori (Kleister aus Gloiopeltis furcata) oder statt dessen Tragantgummi, 10 Tl. Zinkoxyd, 2 Tl. Karbolsäure, 3 Tl. Glycerin und 100 Tl. Aqua besteht und gegen Eczema erythemato-squamosun oder überhaupt gegen jedes juckende trockene Hautleiden vorzüglich juckstillend und entzündungsmildernd wirkt und dank seiner trocknenden Eigenschaft des Verbandes vollkommen entraten kann.

Beliebt in Japan ist ferner Dohis Theerschwefelzinkpasta (Rp. Ol. rusci, Sulf. subl., Zinci oxyd., āā 5, Adeps suilli 15), die alle Stadien des chronischen Ekzems, sogar des subakuten sehr wirksam beeinflusst und ferner fast specifisch gegen Eczema seborrhoicum, Trichophytien, Skabies und andere pflanzlich oder tierisch parasitäre Hautkrankheiten wirkt. Das Salicylseifenpflaster hat er als Picks Pflaster in Japan eingeführt, so unter Picks Namen kennt es jetzt in Japan jederman.

In der Universitätsklinik hat er eine der hervorragendsten existierenden Moulagensammlungen geschaffen, unterstützt von der Kunst in der Person des Malers Tamotsu Ito; dass Dohi die Herstellung der Moulagen erlernen konnte, verdankt er der Liebenswürdigkeit von Dr. Henning in Wien, dem Begründer der ganzen Moulagensammlung in Wiener Allgemeinkrankenhaus.

Unterstützt auf dies reichliche, in seinem Institut hergestellte Material hält er seine Vorlesungen. Das System dieser Vorlesungen ist sein eigenes, nicht der soundsovielte Auszug der gangbaren Lehr-

bücher. Und ebenso ist persönlich und original die Methode. Seine wohldurchdachten Anleitungen zeigen dem Studierenden bald, dass in der Diagnostik der Hautkrankheiten eben nur der Anfang schwer ist, für den einigermassen geübten aber der Satz von einer besonderen Leichtigkeit der dermatologischen Diagnose Geltung hat.

Noch einige Worte über die von Dohi im offentlichen Leben geleistete Tätigkeit. 1900-1904 übernahm er die Leitung des Hospitals für die Yoshiwara-Prostituierten und dessen Neuroganisation; im japanisch-russischen Kriege arbeitete er mit im militär-medizinischen Dienst. Seit 1905 wirkt er als Mitglied des Central-Sanitätskomites, das direkt unter dem Minister des Innern steht und diesem als Beratungsorgan in Bezug auf die das medizinische Gebiet berührenden Massnahmen dient. Als Vertreter für die Internationale Gesellschaft zur Prophylaxie der Syphilis und der venerischen Krankheiten in Brüssel hat er 1907 mit seinen Fachkollegen, sowie mit Dr. M. Yamane, dem Abgeordneten, Dr. Y. Kurimoto, dem sanitätspolizeilichen Direktor und vielen anderen Gleichgesinnten die **Japanische Gesellschaft zur Bakämpfung der Geschlechtskrankheiten** gegründet und durch Vorträge und Schriften das Publicum über die Gefahren der Geschlechtskrankheiten aufgeklärt. Im Namen der dermatologischen Gesellschaft hat er Entwürfe dafür vorgebracht, die dermatologischen Kliniken an den verschiedenen medizinischen Hochschulen selbständig zu machen, die auch Erfolg gehabt haben.

Literatur und Kunst, japanische, chinesische und westliche, füllen seine Mussestunden, und er ist geschätzt als ein Dichter in chinesischem Stil. Sein ist die vollständige Sammlung von Werken der japanischen Dichter von alten Zeiten bis auf den heutigen Tag, diese soll ihm als Grundlage einer künftig zu schreibenden Geschichte der japanischen Literatur dienen. Seine fachwissenschaftliche Privatbibliothek hat er durch den Ankauf der gesamten Bibliothek Kaposis begründet, sie immer weiter ausgebaut und stets in liberalster Weise seinen Schülern und Freunden als Hilfsmittel zum Studium zur Verfügung gestellt. Einzigartig ist diese Bibliothek durch die grosse Anzahl von Schriften aus der alten chinesischen und japanischen Medizin, die sie enthält; eine Fundgrube für den Historiker und als solche bereits von Dohi selbst ausgiebig benutzt, wie es unter anderem in seiner bisher als Manuscript verbreiteten Geschichte der Syphilis mit besonderer

Berücksichtigung der ostasiatischen Literatur hervorgetreten ist.

Dohi ist seit 1903 correspondierendes Mitglied und seit 1911 Ehrenmitglied der Berliner dermatologischen Gesellschaft, seit 1902 correspondierendes Mitglied der Wiener dermatologischen Gesellschaft, seit 1906 Socio onorario della società italiana di dermatologica-sifilografia, seit 1911 Membre correspondant de la société française de dermatologie et syphiligraphie etc.

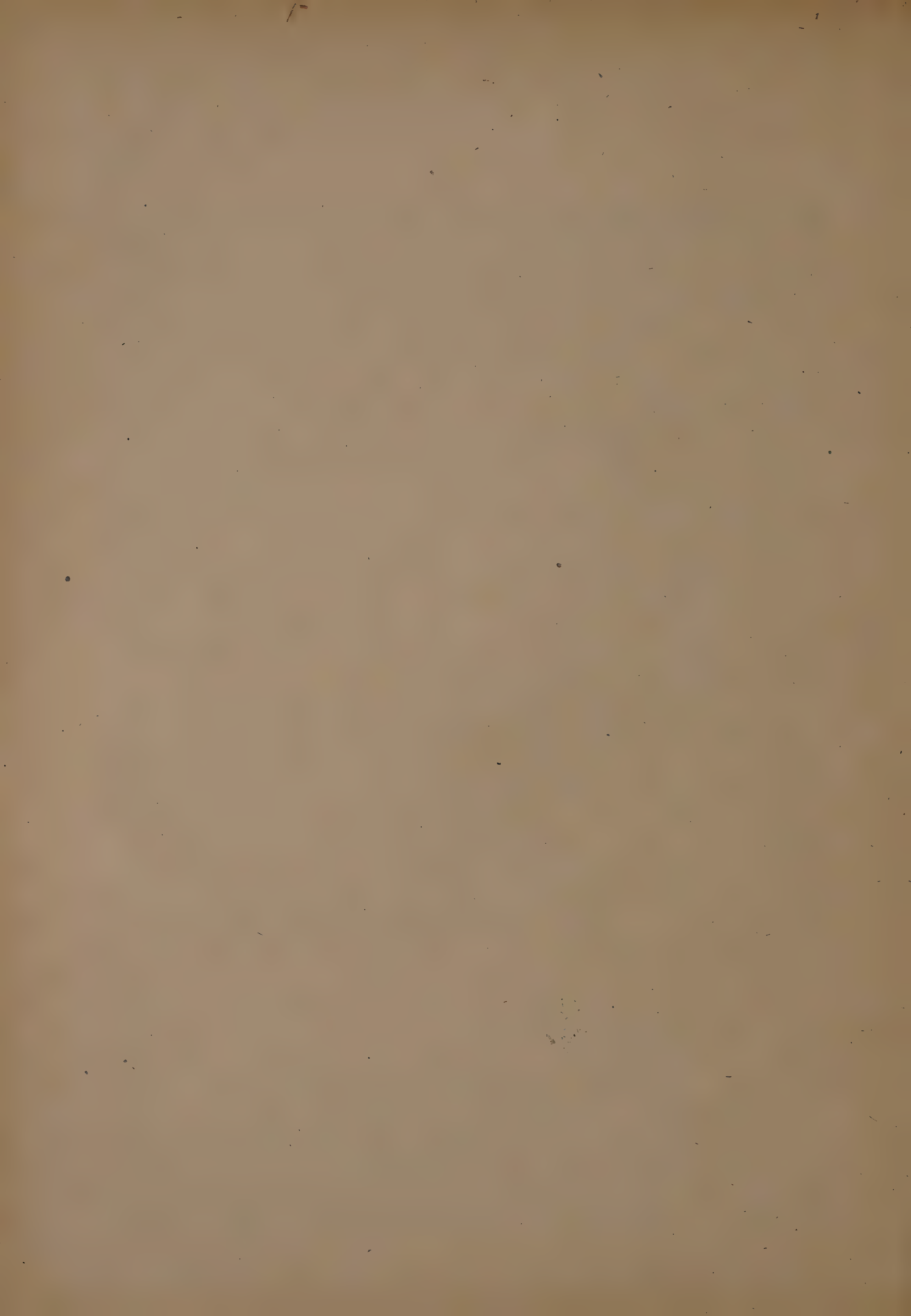
Er ist ständiger Mitarbeiter des Archivs für Dermatologie und Syphilis, der Unnaschen Wochenschrift für praktische Dermatologie, der Lassarschen Dermatologischen Zeitschrift, von „Radium" etc.

Viele Auszeichnungen decorativer Art wurden ihm verliehen, u. a.: Kaiserl. Japanischer Juwel-Orden 3. Klasse, Russischer St. Stanislas-Orden 2. Klasse, Spanischer Comendador de la Real-Orden de Isabel la Católica, Französischer Commandeur de l'Ordre de l'Etoile noire, Belgischer Officier de l'Ordre de Léopold, Italienischer Königs-Kronenorden 4. Klasse, Englisches Coronation-Medal of King Edward VII., der Japanisch-russische Kriegsmedaille etc.

Im Juli 1916 beging Dohi die **Feier seines 25 jährigen Doktorjubiläums**, und dankbare Schüler und Freunde in grosser Zahl haben sich beeifert, diese Festschrift in zwei japanischen und europäischen Bänden dem internationalen fachwissenschaftlichen Publicum vorzulegen, die in der Schilderung der langjährigen fruchtbaren und vielfach bahnbrechenden Tätigkeit des Lehrers und Forschers zu gleicher Zeit eine Schilderung der bisherigen Entwicklung der dermatologischen sowie der syphilidologischen und urologischen Wissenschaft in Japan selber ist.

Tokyo, Januar 1917.

K. Asahi, H. Yamada,
I. Tōyama, K. Sakurane, Sh. Dohi,
G. Momose, T. Ito, S. Inouye,
H. Nakano.



Über die Lackkrankheit.

Von

Prof. Dr. **Ikuzō Tōyama** (Sendai).

Das Chaos, in welchem sich früher die chemische Zusammensetzung des Japanlacks befand, ist gelichtet, seitdem Prof. Majima in Sendai durch jahrelang fortgesetzte Untersuchungen den Hauptbestandteil desselben, Urushiol, bewiesen hat. Inzwischen habe ich mich in einer früheren, mit Tetsuro Kayaba gemeinsam veröffentlichten Mitteilung[1] mit dem Studium der Lackkrankheit beschäftigt. Da wir diese Beobachtungen und einige später konstatierte Nebenumstände für die Auffassung der Lackkrankheit bemerkenswert erscheinen, gestatte ich mir, darüber im folgenden ausführlich zu berichten.

1) Geschichte und Symptomatologie.

Die Pflanzenarten von Rhus,[2] die hier in Japan wachsen, sind

1) Rhus trichocarpa var serrata, japanisch Yama-urushi, Ko-yama-urushi oder Kobano-yama-urushi,
2) Rhus semialata var Osbeckii, jap. Fushi-no-ki oder Nurude,
3) Rhus toxicodendron var radicans, jap. Tsuta-urushi,
4) Rhus sylestris, jap. Yama-haze,
5) Rhus vernicifera, jap. Urushi,
6) Rhus succedanea, jap. Haze-no-ki oder Ro-no-ki.

Unter allen andern rufen Rhus vernicifera, der japanische Lackbaum, und Rhus toxicodendron, der Giftsumach, bei sehr vielen Menschen Vergiftungserscheinungen auf der Haut hervor.

Besonders ist die durch den Lackbaum oder Lacksaft hervorgerufene Erkrankung, die Lackkrankheit, zweifellos eine der von alters her wohlbekannten

(1) Tōyama u. Kayaba, Mitteilungen der med. Gesellschaft z. Tokyo u. Jap. Zeitschrift f. Derm. u. Urologie 1915.

(2) Matsumura, Index Plantarum Japanicarum.

Hautkrankheiten in Ostasien. Ihre erste und zwar ausführliche Erwähnung finden wir schon im 35. Band des Chaos „Ping-yüan-hon-lun" (605–609 n. Chr.), eins der ältesten medizinischen Werke in China, unter der Bezeichnung „Shisso," d. h. Lackexanthem. Die betreffende Stelle lautet folgendermassen:

„Der Lack enthält ein flüchtiges, die Haut der Idiosynkrasischen stark entzündendes Prinzip, welches bei seinem Verbrennen an Giftigkeit bedeutend zunimmt. Selbst der blosse Anblick des Lackes ruft eine starke Rötung und Anschwellung des Gesichtes, der Augenlider, der Brust, der Arme, der Ober- und Unterschenkel, begleitet von Jucken, hervor. Wenn die Stellen durch Kratzen irritiert werden, kommt es vor, dass sich in der Umgebung mehrere Quaddeln zeigen. Sie verschwinden nach einiger Zeit, bald danach treten miliare Efflorescenzen auf. In heftigen Fällen können sich hanfkorn- bis nussgrosse Exantheme über die ganze Körperoberfläche ausbreiten, verbunden mit heftigem Brennen und Schmerzen. Werden sie zerkratzt, dann treten sie nach momentan eintretender Erleichterung bald wieder neu auf. Von einzelnen Individuen kann der Lack, selbst beim Verbrennen, gut vertragen werden".

Über das erste Auftreten der Lackkrankheit in Japan lässt sich nichts Sicheres feststellen. Aus dem Alter der Lackindustrie darf man schliessen, dass die Affektion bis tief in das Altertum hinabreicht. In der in der Mitte des 10. Jahrhunderts verfassten „Wamyo-ruiju-sho" (923–930 n. Chr.) finden wir die Bezeichnung „Urushi-kabure" (Lackkrankheit), ferner auch in der „Ishinho" (982–984 n. Chr.) eine Aufzählung der verschiedenen Heilmittel gegen diese Affektion. Mit der wachsenden Entwicklung der Industrie haben die Erkrankungsfälle nach dem Hantieren mit Japanlack immer mehr zugenommen, sodass jetzt jeder Arzt hier in Japan jährlich wenigstens einige Fälle zu beobachten und zu behandeln hat.

In Europa wurde die Vergiftung mit Japanlack erst im Jahre 1712 durch Kämpfer[1] unter der Bezeichnung „Lackkrankheit" oder „Lackvergiftung" bekannt gemacht. Darauf erschienen Mitteilungen von Du Halde[2] (1736), Görtz[3] (1878), Rein (1886),[4] D' Incarville.[5] Obgleich mehrere Erkrankungsfälle neuerdings von Stevans,[6] White,[7] Buraczinski[8] uud Rost[9] in der europäischen und amerikanischen Literatur beschrieben worden sind, kommen derartige Vergiftungen dort immerhin relativ selten vor. Sehr auffallend ist es uns, dass in den Handbüchern der Dermatologie eine diesbezügliche Beschreibung bisher fast vollkommen fehlt.

Über das Symptom und den Verlauf der Rhusvergiftung ist, was seit langem wohlbekannt ist und deshalb nur kurz zusammengefasst werden soll,

(1) Kämpfer, Amoenitates exoticae (2) Du Halde, Description de l'Empire de la Chine. La Haye 1736. (3) Görtz, St. Petersburger medizin. Wochenschrift. 1878. (4) Rein, Japan. 1886. (5) Pater d'Incarville. Mémoire sur le vernis de la Chine. (6) Stevens, Diss. Bern 1906. A. d. Pharm. 1905. Bd. 233, (7) White, Dermatitis venenata. Boston 1887. (8) Buraczinski, Wiener kl. Rundschau. 1902. (9) Rost, Artikel „Sumach" in Eulenburgs Real-Enzyklop. der ges, Heilkunde. 1913. Bd. 14. Med. Klin. 1914.

folgendes zu sagen: Nach der Berührung mit dem Giftstoffe vergeht eine Latenzperiode von durchschnittlich mehreren Stunden bis zu einer Woche, ehe man ein heftiges Jucken und Brennen in der Haut der unbedeckten Körperstellen, des Gesichtes, des Halses, der Hände und unter Umständen auch tiefer gelegener Körperteile, insbesondere des Skrotums fühlt. Bald darauf zeigen sich Knötchen, Bläschen und zuweilen auch Blasen dicht gedrängt auf einer stark geröteten und ödematös geschwollenen Fläche je nach der Schwere der Vergiftung. Die sensible Reizung, Jucken und Brennen pflegt sich in der Regel früh am Morgen und in der Nacht zu steigern, sodass sie einige schlaflose Nächte verursacht. In schwereren Fällen tritt eine erysipelatöse und pustulöse Dermatitis mit Secernierung auf. Die Hautentzündung erreicht nach 2–3 Tagen ihren Höhepunkt. Die darauf folgende, kleienförmige Abschuppung bildet den Abschluss jener Erkrankung. Es bestanden niemals irgendwelche Allgemeinsymptome.

Die Erscheinung ist eine im wesentlichen dem Ekzem analoge Dermatitis, und es fehlen also pathognomonische Kennzeichen. Wie wir glauben, kommen für die Diagnose nur die ätiologischen Momente (z. B. Berührung mit der Pflanze, dem Harzsafte oder der frisch bereiteten Lackware, Aufenthalt im Garten oder Walde mit Lackbäumen), die bestimmten Prädilektionsstellen (in der Regel unbedeckte Körperteile, die Genitocruralgegend) und die ziemlich scharfe Begrenzung der Herde in Betracht. Kurz, die Symptome der Lackkrankheit werden von fast allen Autoren übereinstimmend beschrieben, aber im Gegensatz hierzu herrscht Unklarheit über ihre Ursache.

2) Über die Giftigkeit der flüchtigen Bestandteile des Lackes nebst Bemerkungen über Laccase.

Die Annahme, dass der Japanlack ein flüchtiges Gift enthält, ist von alters her allgemein als Wahrheit anerkannt. Yoshida[1] (1883) berichtet, dass der Giftstoff flüchtig ist, welcher mit Urushinsäure durch Alkohol gelöst wird, welcher aber vollständig beseitigt wird durch Trocknen der Urushinsäure. Rein[2] sagt, dass, wenn man die Lackdose öffnet, man Obacht geben müsse, dass die Gase nicht in Berührung mit der Haut kommen, da der giftige Teil des Lackes flüchtig sei. „Wenn der Lack in geschlossener Schachtel eine Zeit lang eingeschlossen war, wendet selbst abgehärtete Lackarbeiter sein Gesicht beim Öffnen des Gefässes ab, damit ihn die angehäuften Dünste nicht bestreichen".

Bertrand (1895)[3] bemerkt auch, dass der Lack mit der grössten Vorsicht behandelt werden müsse, da die kleinsten Spuren davon in Dampfform auf den Händen, Armen und dem Gesicht eine starke Rötung hervorrufen.

---

(1) Yoshida u. Korschelt, Trans. of the Asiat. Society.
(2) Rein, s. l.
(3) Bertrand, Ann. chim. phys. VI. 1897.

Scheube schreibt in „Die Krankheiten der warmen Länder, 5. Aufl. 1880" unter dem Titel „Lackkrankheit" folgendermassen: Die Lackkrankheit wird nicht bloss durch unmittelbare Berührung, sondern auch durch die Ausdünstung des Lackes hervorgerufen. Das seiner chemischen Natur nach noch unbekannte Gift ist demnach eine flüchtige Substanz. Die giftige Eigenschaft schwindet mit dem Trocknen des Lackanstriches, indem das flüchtige Gift dabei völlig entweicht. Ein ansehnlicher Teil desselben wird schon bei der Zubereitung der verschiedenen Lacksorten und dem Umrühren in offenen Gefässen ausgetrieben; am gefährlichsten sind daher der Rohlack und seine unmittelbaren Derivate.

Yamada (1912)[1] vermutet, dass die Lackkrankheit durch ein flüchtiges Öl verursacht wird, indem er ihre Entstehung einer der Satinholzdermatitis analogen anaphylaktischen Erscheinung zuschreibt.

Auch Mense berichtet kurz im Handbuch d. Tropenkr., 2. Aufl. 1914.: Wie Rhus toxicodendron und die anderen Rhusarten enthält Rhus vernicifera ein die Haut reizendes Gift von saurer Reaktion, das Toxicodendrol, welches mit dem Kardol und der Essigsäure verwandt ist. Der als Firnis verwandte Saft ist getrocknet nicht mehr giftig, vom frischen Safte greiften sogar die Dämpfe die Schleimhaut an.

Hingegen behaupten Tschirch und Stevans,[2] dass das Lackgift nicht flüchtig ist, durch Erwärmen nicht unwirksam wird und nur lokal wirkt. Sie sagen: „Prof. Jadassohn und seine Assistenten machten 26 Versuche mit von uns isolierten Teilen des petrolätherlöslichen Anteils des Lackharzes, denn nur der petrolätherlösliche Anteil ist giftig. Er war von uns durch Anschütteln der Petrolätherlösuug mit Alkohol in 2 Teile getrennt worden. Der alkohollösliche Anteil war giftig, der andere, alkoholunlösliche Anteil war ungiftig. Durch Bleiacetat kann der giftige Anteil wieder geschieden werden. Die Scheidung ist aber nicht quantitativ und dabei unpraktisch. „Man könnte die giftige Substanz des Japanlackes Vernicoferol nennen, im Vergleich mit dem Gift von Rhus toxicodendron, Toxicodendrol Pfaffs. Beide sind ölige Substanzen. Aber es ist fraglich, ob wir Vernicoferol in reiner Form vor uns hatten. Es war nicht möglich, eine gute Reinigungsmethode zu finden. Immer geben die Produkte noch die Urushinreaktion mit Alkalien."

In neuerer Zeit hat Rost[3] interessante Studien über die Giftwirkungen von Rhus veröffentlicht. Er kommt auch zu dem Ergebnis, dass das Rhusgift, der Harzsaft der giftigen Rhusarten, nicht flüchtig ist und seine Wirksamkeit in eingetrocknetem Zustande lange beibehält. Über die chemische Natur des Giftes finden wir aber dabei nichts Neues.

Nach den vorgenannten, verschiedenen Arbeiten ist es wohl nicht mehr

---

(1) Yamada, 日新醫學 (Nisshin-igaku) 1912.
(2) Tschirch, Harze u. die Harzblätter. 1606.
(3) Rost, Medizin. Klinik. 1914 Nr. 3-5. (Literatur!)

nötig, noch genauer darzulegen, wie wenig bisher erreicht ist, wo es sich um die chemische Natur des Lackgiftes handelt. Es scheint uns nach wie vor selbst die Frage noch nicht völlig aufgeklärt zu sein, ob der Japanlack ein flüchtiges Gift enthält oder nicht. Vom chemischen Standpunkt aus gesehen, ist das einzige Neue über die Natur des Lackgiftes gerade Tschirch und Stevans Nachweis von Vernicoferol. Leider war es nicht möglich, das Gift in reinem Zustande zu isolieren, weil sie damals keine gute Reinigungsmethoden fanden, wie sie selbst sagen. Folglich ist es ihnen in Wirklichkeit nicht gelungen, uns einen weiteren Schritt in der Erkenntnis der Eigenschaft des Vernicoferols, besonders der Beziehungen desselben mit der sogenannten Urushinsäure vorwärts zu bringen.

Nach Korschelt und Rein enthält der Rohlack, „Kiurushi", in sehr geringer Menge eine flüchtige Säure, 19–34% Wasser, 1.7–3.5% eines Eiweisskörpers, 3.9–6.5% Gummi und 69–85% Lacksäure oder Urushinsäure. Nach den Untersuchungen von Ishimatsu und Yoshida enthält er aber 35.15–58, 24% Urushinsäure (Lacksäure), 3.15–6.32% Gummi, 1.72–3.43% Rückstand, 0.06–0.23% Öl, 9.42–33.17% Wasser. Wir haben zuerst Versuche angestellt, um eine Antwort auf die Frage zu geben, ob die flüchtigen unter all diesen Bestandteilen gifthaltig sind oder nicht. Ein junges weisses Kaninchen ist zum Versuchstiere ausgewählt worden.

Lackempfindlichkeit der verschiedenen Tiere wurde in folgender Weise geprüft: Eine bestimmte Menge käuflichen Rohlackes von bester Qualität, die man am Anfang des Herbstes gewann und vor dem Gebrauch mit dem Tuch filtrierte, wurde auf einem bestimmten Bezirk der Innenfläche des Ohres mit dem stumpfen Ende eines Reagenzglases leise eingerieben, um mechanische Reizung möglichst zu vermeiden. Bei empfindlichen Tieren tritt leichte Dermatitis durch geringe Menge von Lack erst nach 3–5 Tagen auf, begleitet von allmählich zunehmender gelber bis dunkelbrauner Verfärbung der Haut. Diese heilt im Laufe von durchschnittlich 1–2 Wochen unter Bildung von feinen kleienförmigen oder kleinlamellösen Schüppchen ab. Wenn die Substanz eine grosse Menge ist, so tritt die Dermatitis mit dicker, tiefschwarzer Krustenbildung schon am folgenden Morgen an der betupften Hautstelle ein. Am dritten Tage wurden Rötung, Anschwellung und Brennen deutlich. Am vierten Tage können wir an der betreffenden Stelle drei Zone unterscheiden. Zu äusserst befindet sich eine schmale, hellrote Zone, welche allmählich nach dem Zentrum zu in eine breite, bläulichrote Partie übergeht. In der Mitte ist die Haut mit dicken, schwarzen und wegen der starken Sekretion abgehobenen Krusten bedeckt. Nach Entfernung derselben kommt entweder eine oberflächliche Erosion oder ein wirkliches

Geschwür zum Vorschein. Die Heilung erfolgt nach 2 bis mehreren Wochen, und es kommt dabei gelegentlich zum Ausfall der Haare oder zur Bildung bleibender Narben. Die Entzündung blieb auf die betupften Hautstellen und deren nächste Umgebung beschränkt, denn lange Haare der Tiere schützten die Haut vor Berührung des Giftstoffs.

Versuchstiere	Haarfarbe	Zahl der Tiere	Applikationsweise des Rohlackes	Resultat
Mäuse	weiss	2	betupfen u. hier antrocknen lassen	keine Entzündung
Meerschweinchen	verschieden	3	„	„
„	weiss	1	„	geringe Rötung u. Schwellung
„	verschieden	3	10 Minuten lang eingerieb., dann abwischen mit Olivenöl oder Alkohol	keine Entzündung
Katze (2 monatig)	weiss	2	betupfen	starke Rötung u. Schwellung, Knötchen- u. Blasenbildung, Secernierung, Erosion, Nekrose
Kaninchen (3-4 m.)	schwarz	2	„	„
„ (alt)	„	1	5 Min. eingerieben, abw. mit Olivenöl	mässige Rötung u. Schwellung, sowie Knötchenbildung
„ (4 m.)	gelblich braun	1	„	starke Rötung, Schwellung, Knötchen- u. Blasenbildung, Secernierung, Erosion, Nekrose, Haarausfall
„ („)	„	1	betupfen	mässige Rötung, Schwellung, Knötchen, Haarausfall
„ (4 u. 5m.)	weiss	2	betupfen	heftige Dermatitis, Narbenbildung
„ (alt)	verschieden	6	betupfen oder einreiben	keine Entzündung

Also kann man schliessen, dass das Lackgift auf der Haut der Katze und Kaninchen sehr leicht eine Entzündung hervorruft, und zwar dass jüngere Tiere, ganz analog dem Versuch der Anilinvergiftung von Sachs,[1] dabei empfindlicher als die älteren sind. Weisse Tiere sind überhaupt empfindlicher als andersfarbige, besonders schwarze, sodass wir unwillkürlich an die interessanten Beobachtungen von Lindley[2] und Fox[3] erinnert werden, dass Vollindianer immun gegen den Giftstoff von Rhus toxicodendron sind. Immerhin kann man oft auch umgekehrte Erscheinungen nachweisen, d. h. die Haut der schwarzen Tiere entzündet sich gelegentlich heftig durch Betupfen mit einer geringen Menge von Lack.

(1) Sachs, Archiv f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 116. 1913.
(2) Lindley, Americ. Journ. of. Derm. Bd. 12. 1908.
(3) Fox, VI. internation. Dermatologenkongress 1908.-Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 48. 1909

1) Über die Giftigkeit des Rohlackes, welcher 6–8 Stunden lang in kochendem Wasser erhitzt wurde, können wir nachstehende Beobachtungen mitteilen:

(a) Wenn man mit einer alkoholischen oder petrolätherischen Lösung dieses gekochten Lackes die Ohrhaut eines Kaninchens betupft, so entwickelt sich ausserordentlich heftige Dermatitis mit Geschwürbildung.

(b) 35 jähriger Mann Y. H., welcher bisher ohne Schaden mit Japanlack gearbeitet hatte, klagte bei jedem Versuche, die Arbeit mit gekochtem Lack wieder aufzunehmen, über ein Juckgefühl.

(c) Seine Frau F. H., welche eine ausgesprochene Idiosynkrasie gegen Japanlack aufwies, litt neuerdings nicht an Lackkrankheit, weil der mit Rhus hantierende Gatte, bevor er heimkehrte, seine Hände mit Olivenöl und Seife gründlich gewaschen hatte. Aber wenn er mit gekochtem Lack zu arbeiten begann, so zeigte sich der eigentümliche Ausschlag an der Brust und den Oberarmen der Gattin. Weil die Frau damals sonst gar keine Gelegenheit hatte, mit Lackbaum oder Rohlack in Berührung zu kommen, so unterliegt es keinem Zweifel, dass der gekochte Lack ihr indirekt übertragen wurde.

Man gelangt daher sehr natürlich zu dem Schlusse, dass der durch Erhitzen von flüchtigen Bestandteilen befreite Lack viel giftiger als der gewöhnliche Rohlack ist.

Zum Beweise, dass der Giftstoff nicht flüchtig ist, wollen wir ferner ein interessantes Beispiel sowie einige Versuche kurz mitteilen:

(d) Neuerdings wurden zwei altmodische Krüge von Porzellan, welche ein Altertumsforscher, Herr Yamanaka, für die vor etwa 1200 Jahren gebräuchten Hausgeräte erklärte, bei der Ausgrabung eines Hügels in Sendai aufgefunden. Beim Öffnen dieser Krüge fand man sofort, dass eine schwarze, teigige Masse ihrer Innenfläche anhaftete. Eine alkoholische Lösung dieser Masse gab die sogenannte Urshinreaktion und erzeugte an der betupften Hautstelle eines Idiosynkrasischen und von Tieren eine der Lackkrankheit analoge Dermatitis. Auf chemischem Wege konnten wir Urushiol, den Hauptbestandteil des Japanlackes, aus der Substanz isolieren. Wir zweifeln nun nicht daran, dass der Inhalt der Krüge Japanlack war und dieser nach über 1000 Jahren seine Giftigkeit nicht verloren hatte, trotzdem wir darin weder Gas noch Geruch des Lackes mehr nachweisen konnten.

(e) Nachdem eine grosse Anzahl von Metallplatten frisch mit Japanlack überzogen worden waren, erhitzten wir sie bei 150°–200° C. Zwei überempfindliche Personen, I. T. und K. Yam., die sich dem Dampf und Rauch von erhitzten Platten 15–25 Minuten lang ausgesetzt haben, bekamen keine Vergiftungserscheinung.

(f) Grosse Menge des Lackes wurde 3–4 Stunden lang ohne Unterbrechung destilliert, und dann das Destillat in einen Kasten geleitet. Zwei Kaninchen,

welche während dieses Zeitraums im Kasten lebten, aber nicht mit dem Destillat in direkte Berührung kamen, zeigten keine besondere Veränderung auf der Haut, trotzdem sie dem Gase des Lackes unaufhörlich ausgesetzt waren.

Bemerken möchten wir bei dieser Gelegenheit übrigens, dass wir alle von Jadassohn[1] ausgeführten Versuche wiederholt haben und zu gleichen Ergebnissen gekommen sind.

2) Wir haben folgende Versuche angestellt, um die Unschädlichkeit der flüchtigen Bestandteile im Rohlack festzustellen.

Etwa 750 g. des Rohlackes wurden mit gespanntem Wasserdampf behandelt. Nach 3 stündigem Destillieren erhielten wir ca. 400 ccm. Destillat. Dieses wurde in gekühltem Aether, Petrolaether oder Chloroform aufgefangen und nachher mit entsprechendem Mittel einige Male extrahiert. Als der Aether, der Petrolaether oder Chloroform teils in dem Wasserbad bei 40^0 C und teils bei gewöhnlicher Temperatur verjagt wurde, gewannen wir eine ganz geringe Menge von bräunlicher, stark übelriechender Flüssigkeit, die sauer reagierte. Das Produkt reizte ein wenig die Augen. Wir rieben 10–40 Minuten lang die Ohrhaut der 4–6 monatigen Kaninchen, welche sich als sehr empfindlich für den Lack erwiesen, mit destilliertem Produkt ein; dasselbe war nicht giftig. Die Lackidiosynkrasischen, I. T. und K. Yam., bekamen keine Hautentzündung durch Auftragen des Produktes auf die Haut.

Ein anderer Bestandteil des Japanlackes, welcher von Bertrand[2] als Laccase bezeichnet wurde, besteht aus Enzym und Gummi. Es wurde bestätigt, dass wiederholtes Betupfen und sogar 15–30 Minuten lang ausgeführtes Abreiben mit in 33% wässerige Laccaselösung eingetauchtem Wattebäuschen auf die Haut der idiosynkrasischen Personen (I. T. und F. K.) und der jungen Kaninchen niemals Dermatitis erregt. Berücksichtigt man, dass Laccase die unangenehme Wirkung des Lackes keineswegs besitzt, so müssen wir nun natürlich die schädliche Wirkung in seinem Hauptbestandteile, der sogenannten Urushinsäure, besser dem Urushiol suchen.

Über den Hauptbestandteil des Japanlacks.

Von Prof. Dr. **Riko Majima.**[3]

Das Urushiol, der Hauptbestandteil des Japanlacks, und seine Derivate, namentlich Urushioldimethyläther und Diacetylurushiol, bilden die unkrystallisierbaren Flüssigkeiten von verschiedener Konsistenz. Sie destillieren nicht bei

(1) Jadassohn. Ref. von Tschirch, Harze u. die Harzblätter.

(2) Bertrand. s. l.

(3) Durch diesen liebenswürdigerweise für diese meine Arbeit geschriebenen Aufsatz von Herrn Professor Rikō Majima bin ich in die angenehme Lage versetzt, die in seinen früheren Abhandlungen (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1909. Bd. 42, 1418; do. 1912. Bd. 45. 2727) beschriebenen Befunde und seine teilweise noch nicht publizierte Privatmitteilung hier einfügen zu dürfen.

dem durch die Wasserstrahlluftpumpe erreichbaren niederen Druck, lassen sich auch nicht in die leicht wieder spaltbaren krystallinischen Derivate überführen. Für die Reinigung des Urushiols wurde daher die in Petroläther unlösliche Eigenschaft der Beimischung benutzt. Aber nachdem ich die Destillierbarkeit des Urushiols und des Dimethylurushiols in hohem Vacuum aufgefunden hatte, wurde erst für diese Substanzen eine gute weitere Reinigungsmethode festgestellt. Das in dieser Weise gereinigte Urushiol und Urushiol-dimethyläther haben nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die folgende verhältnissmässig einfache Molekularformel:

Urushiol	$C_{21} H_{32} O_2$
Urushiol-dimethyläther	$C_{23} H_{36} O_2$.

Wenn man diese Molekularformel von Urushiol mit der vor der Destillation, d. i. $C_{40} H_{58} O_4$, vergleicht, wird man sofort ersehen, dass die erstere zum Einhalbes der letzteren fast übereinstimmt. Da das noch nicht destillierte Urushiol ein sehr grosses Molekulargewicht hat, muss es hauptsächlich aus Urushiol und seinem Polymer bestehen. Sofern die Molekularformel von reinem Urushiol als $C_{21} H_{32} O_2$ festgestellt ist, kann man daraus einen wichtigen Schluss über die Konstitution von Urushiol ziehen. Wenn man denkt, dass das Urushiol die Eigenschaften von O-Dioxybenzol zeigt, dass das Dimethylurushiol sich als Methyläther verhält und keine Reaktion von Karbonsäureester hat, ist es klar, dass die zwei Sauerstoffatome im Molekul von Urushiol als phenolisches Hydroxyl und nicht als Karboxylgruppe vorhanden sind. Also kann man vorläufig die Molekularformel von Urushiol folgenderweise in $C_6 H_3 (OH)_2 C_{15} H_{27}$ zerlegen.

Das Urushiol und seine bisher dargestellten verschiedenen Derivate lassen sich nicht krystallisieren. Dies ist ein grosser Mangel in der Untersuchung von Urushiol. Um Derivate von Urushiol darzustellen, gibt es zwei verschiedene Wege, der eine ist, den Wasserstoff der Hydroxylgruppe durch andere Radikal zu ersetzen, und der andere, die ungesättigte Seitenkette durch geeigneten Atom oder Radikal zu addieren. Ich habe diesen zweiten Weg in verschiedener Weise versucht. Brom und Salpetrigersäuregas wirkten leicht auf Dimethylurushiol, bildeten sich aber dabei nur nichtkrystallisierbaren Syrup.

Aber neuerdings habe ich die katalytische Reduktionsmethode auf Urushiol angewandt und den ersten krystallinischen Abkömmling von Urushiol, den Hydrourushiol genannt, erhalten. Dimethyl- und Diacetyl-hydro-urushiol krystallisieren auch. Diese Körper haben folgenden Schmelzpunkt und Molekularformel

Hydro-urushiol	$C_{21} H_{36} O_2$	58–59°
Dimethyl-hydro-urushiol	$C_{23} H_{40} O_2$	36–37°
Diacetyl-hydro-urushiol	$C_{25} H_{40} O_2$	50–51°

Die Molekular-grösse von Urushiol selbst als $C_{21} H_{32} O_2$ findet hier also ihre endgültige Bestätigung. Alle anderen Formeln, namentlich $C_{14} H_{18} O_2$ nach

Yoshida,[1] und C_{34} H_{50} O_4 nach Miyama,[2] endlich die merkwürdige Formel C_{102} H_{138} O_{19} N_2 für sein Oxyurushin, d. h. das oxydierte Urushiol, nach Tschirch,[3] die alle nur für unreines Urushiol zuzuschreiben sind, haben nun keine Gründe für ihre Existenz.

Da in Hydrourushiol noch die Reaktionen von zweiwertigem Phenole des Urushiols intakt bleiben, muss die Reduktion ausschliesslich in der ungesättigten Seitenkette C_{15} H_{27} stattgefunden haben. Und die Tatsache, dadurch die leicht krystallisierbare Substanz aus der öligen entstanden ist, steht in guter Analogie mit der wohl bekannten Reduktion von niedrig schmelzenden Fettsäuren wie Oleinsäure, Linolsäure, Linolensäure u. s. w., die dabei leicht in feste Stearinsäure übergeführt werden können. Also sehe ich hierin eine Stütze für meine Ansicht, dass dem Molekul von Urushiol eine grosse ungesättigte Seitenkette C_{15} H_{27} mit wahrscheinlich normalen Kohlenstoff-Bindungen zugehört.

Um die Natur der Seitenkette zu erkennen, oxydierte ich Hydro-urushiol in Acetonlösung mit Kaliumpermanganat und dabei wurde mit ziemlich guter Ausbeute Palmitinsäure gewonnen. Durch diesen Befund hat unsere Annahme, dass die Seitenkette eine grosse normale Alkylgruppe ist, einen sicheren Beweis erhalten.

Alle solche Tatsache zusammen lassen mich für Hydro-urushiol die folgenden zwei Formeln vorstellen:

(1) OH, OH, C_{15} H_{31} (2) OH, OH, $C_{15}H_{31}$

Zu der Entscheidung stellte ich zwei Substanzen mit den beiden Formeln synthetisch dar und fand die eine mit dem zweiten Formel dem aus dem Japanlack hergestellten Hydrourushiol ganz identisch. Also wurde die Konstitution von Hydrourushiol als 1. n. Pentadecyl-2.3-dioxybenzen endgültig festgestellt.

Demnächst muss die Konstitution des Urushiols gelöst werden, indem nur die Stellung der Doppelbindung in der Seitenkette noch unklar bleibt. Diese Untersuchung ist auch beinahe zum Schluss gekommen, und das Resultat soll bald in anderer Stelle ausführlich mitgeteilt werden.

Während sich Urushiol sogar in hohem Vacuum unter starker Polymerisation nur teilweise destillieren lässt, gehen unter denselben Bedingungen Dimethyl-und Hydro-urushiol leicht ohne Veränderung über. Daraus kann man schliessen, dass die gleichzeitige Existenz von zweiwertiger Phenolgruppe und ungesättigter Seitenkette im Molekul von Urushiol für die in praktischer Hinsicht sehr wichtige Polymerisationsfähigkeit des letzteren notwendig ist.

(1) Jour. Chem. Soc. 1883, 472.
(2) Chem. Centralblatt 1908, I, 1938.
(3) Archiv d. Pharmacie, 243, 504 (1905).

Hier füge ich die Strukturformel und die Darstellungsmethode der vier Verbindungen zu, deren dermatologisches Verhalten gegen Haut durch Prof. Tōyama untersucht worden sind:

Urushiol $C_{21}H_{32}O_2$ — Benzolring mit OH, OH und $C_{15}H_{27}$

Der Japanlack wurde durch ein leinenes Tuch gepresst, das Filtrat mit 10 Teilen absolutem Alkohol versetzt, gut geschüttelt und durch ein Faltenfilter filtriert. Von dem Filtrat wurde der Alkohol erst unter gewöhnlichem und dann unter vermindertem Druck abdestilliert. Der tief braun gefärbte Rückstand betrug ca. 80 % des rohen Lacks und bildete die rohe „Urushinsäure". Zur weiteren Reinigung wurde er in 2 Teilen Petroläther gelöst, wiederholt mit Wasser gewaschen und mit Chlorcalcium getrocknet. Der filtrierten Lösung wurde noch mehr Petroläther zugesetzt. Beträgt die zugesetzte Flüssigkeitsmenge ca. 8 Teile des Lacks, so entsteht eine Trübung, welche bei weiterem Zusatz von Petroläther immer mehr zunimmt. Nach dem Eintragen von ca. 50 Teilen des Lösungsmittels wurde das Gemisch über Nacht ruhig stehen gelassen und dann filtriert. Der unlösliche Teil bildet ungefähr 1/8 der angewandten „Säure". Das Filtrat wurde erst aus dem Wasserbade unter gewöhnlichem, dann aus dem Ölbad (bis 150° im Bad) unter vermindertem Druck abgedampft. Es wurde dabei bemerkt, dass Filtrat sich beim Erwärmen wieder trübte, aber beim Erkalten diese Trübung wieder verschwand.

Es wurde nun gefunden, dass die so weit gereinigte Substanz unter hohem Vakuum teilweise destillierbar ist. Erhitzte man sie im Ölbade unter 0,4–0,6 mm. Druck (Badtemperatur bis 270°), so betrug das Destillat (bei 210–222°) ca. 41 % der angewandten Menge, während die übrigen ca. 59 % undestillierbar waren. Da bei der Destillation der im ganzen angewandten 70 g „Urushinsäure" (in drei Operation mit je 1/3 Teil dieser Menge ausgeführt) ganz wenig flüchtige Substanz (0,6 g, in der Hauptsache Petroläther) in der hintergeschalteten, mit flüssiger Luft gekühlten Vorlage kondensiert wurde, kann man wohl schliessen, dass die Destillation ohne Zersetzung stattfand. Das im ganzen erhaltene 29 g Destillat wurde dann vereinigt und unter demselben Druck fraktioniert, wobei ca. 2 g zwischen 195–200°, 13 g zwischen 200–210° und noch 1,5 g über 210° übergingen; die Temperatur blieb bei 210° ziemlich lange konstant. Die zurückgebliebenen 12 g (ca. 41 %) sind wahrscheinlich polymerisiert und lassen sich nicht mehr destillieren. Der bei weitem grössere Rückstand der ersten Destillation spricht dafür, dass die rohe Substanz hochmolekulare, undestillierbare Beimengungen enthält, deren Menge nach dem oben gesagten sich auf ca. 31 % der rohen Substanz berechnen lässt. Diese Folgerung stimmt gut mit dem Resultat bei der Destillation des rohen methylierten Produkts (s. u.) überein.

Das Hauptdestillat bildet eine schwach braun gefärbte,[1] dicke Flüssigkeit vom spez. Gew $^{21.5}_{4}$ 09687. Es ist leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, auch ganz klar löslich in viel Petroläther. Es zeigt dieselben Reaktionen, wie die rohe Substanz vor der Destillation; so reduziert seine alkoholische Lösung ammoniakalische Silberlösung unter Spiegelbildung, gibt mit Bleiessig einen weissen Niederschlag, mit Eisenchlorid eine schwarzgrüne Färbung, wird durch Alkali schwarzgrün gefärbt und in der alkalischen Lösung an der Luft leicht oxydiert. Es wird durch Salpetersäure vom spez. Gew. 1,2 stark angegriffen und entfärbt grosse Mengen Brom. Es enthält keinen Stickstoff. Die Verbrennung und Molekulargewichtsbestimmung gaben folgende Resultate.

0.2184 g Sbst.: 0.6358 g CO_2, 0.2022 g H_2O.—0.1692 g Sbst.: 0.4904 g CO_2, 0.1556 g H_2O.

Gef. C 79.38, 79.07, H 10.36, 10.29.

Mol.-Gew. (nach ebullioskopischer Methode in Acetonlösung): 298, 305.

Daraus kann man für diesen Körper die Mol.-Formel $C_{21}H_{32}O_2$ berechnen (C 79.67, H. 10.00, Mol.-Gew. 316).

Diese Substanz gibt ein Dimethyl- und Diacetylderivat und, wie schon gesagt, die Reaktionen zweiwertiger Phenole, besonders des Brenzcatechins. Es ist also ganz klar, dass sie keine eigentliche Säure mit einer Carbonsäuregruppe ist, sondern zwei phenolische Hydroxylgruppen enthält. So scheint der Name Urushiol mehr geeignet, als der ursprüngliche Name „Urushinsäure".

Es ist bemerkenswert, dass die rohe Substanz vor der Destillation schon fast dieselbe Zusammensetzung (C 79.65, H 9.75), wie nach der Destillation besitzt. Durch diese Tatsache könnte man wohl vermuten, dass die undestillierbare Beimengung in der rohen Substanz hauptsächlich hochmolekulare Polymere seien.

Urushiol-dimethylaether. $C_{23}H_{36}O_2$ (Benzolring mit OCH_3, OCH_3, $C_{15}H_{27}$)

9 g Natrium wurden in 200 ccm. absolutem Alkohol gelöst und in einer Wasserstoffatmosphäre 50 g des nur durch Petroläther gereinigten, noch nicht destillierten, unreinen Urushiols hinzugegeben. Dann wurden 100 g Methyljodid in diese Lösung eingetragen, welche sich dabei durch die vor sich gehende Reaktion erwärmte. Nach dem Erkalten wurde die Lösung noch zwei Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt, dann wurden der Alkohol und der Ueberschuss des Methyljodids abdestilliert. Der Rückstand wurde in Aether gelöst, erst mit verdünnter Natronlauge,[2] dann wiederholt mit Wasser gewaschen und

[1] Diese Färbung stammt von kleinen Verunreinigungen her. Durch nochmaliges Wiederholen der Destillation erhält man einen vollkommen farblosen Körper.

[2] Zuweilen wird die Lösung durch Waschen mit Natronlauge wieder schwarzgrün. Es ist dies ein Zeichen der unvollständigen Methylierung, doch kann man sie bei Wiederholung des obigen Verfahrens sicher vervollständigen.

mit Chlorcalcium getrocknet. Wenn der Aether abgedampft ist (zuletzt durch Erhitzen im Vakuum im Oelbade bis 150°), bleibt ein Oel zurück, welches ungefähr gleiche Farbe und Geruch, wie die ursprüngliche „Säure" besitzt, dessen Löslichkeit in kaltem Alkohol aber stark herabgesetzt ist. Dieses methylierte Produkt lässt sich nun weiter reinigen durch die Destillation unter hohem Vakuum. Im Oelbade unter 0.4–0.6 mm. Druck destilliert, gab dieses rohe Produkt bei 180–205° ca. 70% Destillat und ca. 30% Rückstand. Im ganzen 45 g der Destillate (aus im ganzen 64 g des rohen Produkts in zwei Operationen erhalten) wurden vereinigt und unter demselben Druck fraktioniert, wobei 3 g unter 185°, 38.5 g zwischen 185-200° und 2.5 g über 200° übergingen. Bei dieser Fraktionierung destillierte alles leicht ab, und in dem Destillierkolben blieb nichts übrig. Aus dieser Beobachtung kann man schliessen, dass der Rückstand der ersten Destillation des rohen Produkts von hochmolekularen Beimengungen stammt, deren Prozentsatz gut mit der durch die Beobachtung bei dem Urushiol selbst gemachten Folgerung übereinstimmt. Das Hauptdestillat wurde wieder rektifiziert und ca. 30 g zwischen 190–195° gesammelt.

Dieses Destillat ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit vom spez. Gew. $\frac{21.5}{4}$ 0.9419, leicht löslich in den meisten organichen Lösungsmitteln, auch in kaltem Alkohol. In alkoholischer Lösung wird es durch Eisenchlorid oder Alkali nicht gefärbt, auch beim Kochen mit Alkali zeigt sich keine Veränderung. Es ist viel beständiger als Urushiol und sogar starke Salpetersäure (spez. Gew. 1.48) oxydiert es nur allmählich. Brom wird in grosser Menge entfärbt. Die Verbrennung und Molekulargewichtsbestimmung gab die mit Urushioldimethyläther gut stimmende Zahl. Die Methoxylbestimmung nach Zeisel stimmt annähernd. Dass in der Urushinsäure selbst keine Methoxylgruppen vorhanden sind, ist durch einen besonderen Versuch konstatiert worden.

0.2422 g Sbst.: 0,7130 g CO_2, 0.2249 g H_2O.—0.1484 g Sbst.: 0.4360 CO_2., 0.1378 g H_2O.

C_{23} H_{36} O_2 Ber. C 80.22, H 10.45

Gef. „ 80.28, 80.13", 10.39, 10.39.

Mol.-Gew. (nach ebullioskopischer Methode in Acetonlösung):

Ber. 344. Gef. 323, 332.

Das noch nicht destillierte, rohe, methylierte Produkt zeigte beinahe dieselbe Zusammensetzung (C 79.94, H 9.89,) wie die reine Substanz. Dies ist eine weitere Stütze für die Ansicht, dass die hochmolekularen und undestillierbaren Beimengungen hauptsächlich polymer seien.

Hydro-urushiol C_{21} H_{36} O_2 (Benzolring mit OH, OH, C_{15} H_{31})

3 g durch Destillation gereinigtes Urushiol wurde in 5 ccm. abs. Alkohol

gelöst und in Wasserstoffatmosphäre in Gegenwart von Loebschem Platinmohr[1] mit Maschine geschüttelt. Im Laufe von 5 Stunden absorbierte es ca. 500 ccm. Gas und die Reduktion kam zu Ende. Die vom Platin abfiltrierte alkoholische Lösung gab auf Verdampfen einen bald krystallinisch erstarrenden Syrup. Diese Krystalle sind sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton, Eisessig, Essigester und Chloroform, leicht löslich auch in warmem Petroläther, Benzol, Toluol und Xylol. Beim Erkalten scheiden sie sich aus diesen letzteren Lösungsmitteln als Nadeln, während die Krystalle aus Petroläther so fein sind, dass sie wie eine Gallerte erscheinen, und sind nur sehr schwer von der Mutterlauge abtrennen lassen. Durch Umkrystallisieren aus Xylol gereinigt, schmilzt sie bei 58–59°. Die Ausbeute von reiner Substanz betrug 2.3 g.

0.1263 g Sbst.: 0.3630 g CO_2, 0.1248 g H_2O
0.1323 g „ : 0.3796 g „ , 9.1291 g „
$C_{21}H_{36}O_2$. Ber. C 78.62, H 11.33
Gef. „ 78.38, 78.24 " 11.06, 10.12

Molekulargewichts-Bestimmung kryoskopisch in Benzol (K=5).
15.82 g Benzol, 0.3458 g Sbst., c= 0.362°
15.82 g „ , 0.4699 g „ , c= 0.480°
$C_{21}H_{36}O_2$. Mol.-Gew. Ber. 320. Gef. 302, 309.

In verdünnter alkoholischer Lösung giebt die Substanz die folgenden Reaktionen, die fast alles auch bei Urushiol selbst beobachtet worden sind, nämlich färbt sie sich durch Eisenchlorid erst grün und dann schwarz, und beim Hinzufügen von Natriumbikarbonatlösung darauf ändert die Farbe in Rot; durch Natronlauge färbt sie sich vorübergehend schmutzig grün, dann bräunlichrot; mit Bleiacetat bildet sie sich einen weissen Niederschlag; und sie reduciert ammoniakalische Silbernitratlösung. In Eisessiglösung entfärbt sie Brom.

14 g noch nicht destilliertes rohes Urushiol in derselben Weise reducirt, lieferte auch die leicht krystallisierende braune Masse. Beim Destillieren unter ca. 0.3 mm. Vacuum kam bei 190–200° 9.6g (68%) fast reines Hydrourushiol als schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit heraus, die sofort zu schönen Nadeln vom Schmelzpunkt 56–59° erstarrte. Der amorphe schwarze Rückstand (32%) besteht meistens aus dem polymerisierten Körper, dessen Menge auch mit den früheren Beobachtungen im guten Einklang steht.

Dimethyl-hydro-urushiol $C_{23}H_{36}O_2$

OCH_3
OCH_3
$C_{15}H_{31}$

3 g Urushiol-dimethyläther absorbirte, in oben erwähnter Weise katalytisch reducirt, ca. 600 ccm. Wasserstoff. Gegen Ende der Reduktion schieden schon die Krystalle in reichlicher Menge aus. Nach dem Umkrystallisieren aus wenig

[1] Willstätter u. Mayer, Berichte d. d. Chem. Gesell. 41, 1475, 2199; u. s. w.

heissem Alkohol bekam man die schönen dünnen Prismen, die bei 33–37° schmelzen. Ausbeute der reinen Substanz betrug ca. 2.4 g.

0.1891 g Sbst.: 0.5474 g CO_2, 0.1877 g H_2O
0.1237 g „ : 0.3567 g „ , 0.1235 g „
$C_{23}H_{40}O_2$ Ber. C 79.31 H 11.59
Gef. „ 78.94, 78.63 ” 11.11, 11.18

Molekulargewichts-Bestimmung kryoskopisch in Benzol (K=5)
16.39 g Benzol, 0.4248 g Sbst., c=0.378°
16.39 g „ , 0.5348 g „ , c=0.500°
$C_{23}H_{40}O_2$. Mol.-Gew. Ber. 348. Gef. 342, 326

Diese Substanz zeigte keine phenolartige Reaktion und verhält sich gegen Brom ganz gesättigt.

---

3) Giftige Bestandteile von Lack sowie Beziehung zwischen chemischer Konstitution und Virulenz.

(1) Urushiol.

Wenn man mit einem kleinen Tropfen des Urushiols die Menschenhaut betupft, so entwickelt sich eine heftig Hautentzündung, die sowohl bezüglich der Symptome und des Verlaufs, als auch der subjektiven Empfindung mit der Lackkrankheit sehr grosse Ähnlichkeit aufweist. Wir heben auch hier die Bedeutung der individuellen Disposition hervor, sodass die Personen, welche eine hochgradige Idiosynkrasie gegen Rohlack aufweisen, durch Übertragung des Urushiols auf die Haut heftig vergiftet werden.

a) S. S. 19j. Mann, B. K. 48j. Mann, M. O. 57j. Mann, K. Yok. 20j. Frau, I. S. 50j. Mann, M. K. 36j. Mann. Diese sechs Personen erwiesen sich immun entweder gegen den Rohlack oder das Urushiol. Besonders bei zwei Personen, B. K. und I. S., wurde das Urushiol auf die Haut aufgetupft und hier antrocknen gelassen. Die betreffende Stelle erschien schwärzlich verfärbt, aber sie zeigte weder Entzündung noch subjektive Beschwerden.

b) Drei Personen, F. K. 20j. Frau, K. Yam. 21j. Frau, I. T. 38j. Mann, die besonders empfindlich für Rohlack sind, leiden durch äusserst geringe Menge von Urushiol an ausserordentlich heftige Hautentzündung. Zur Verhütung genügt nicht sorgfältiges Waschen mit Seife, Alkohol und Olivenöl, zuweilen selbst nicht Waschen mit verdünnten alkalischen Lösungen, wenn kleinste Urushioltröpfchen auf die Haut übertragen wurden.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir hinzufügen, dass die neueste Beschreibung Rosts[1] über die Idiosynkrasie gegen Rhusgift sich aus obengenannten Beispielen als falsch erwiesen hat. Er sagt: „Dass einzelne Personen gegen das Rhus- und Primelgift immun oder besonders empfindlich seien, ist nicht erwiesen. Immun würden Menschen nur dann genannt werden dürfen, wenn auf empfindliche Hautstellen Rhusharzsaft aufgetupft werden könnte, ohne dass eine Dermatitis entsteht; solche Fälle sind noch nicht bekannt.”

---

(1) Rost, s. l.

Die Giftigkeit des Urushiols, besonders des durch die Destillation in hohem Vacuum gereinigten, ist viel grösser als die des Rohlackes und zwar mit dem Giftstoffe des Rhus toxicodendron, Toxicodendrol Pfaffe, das zu den stärkstwirkenden Substanzen von allen bekannten Körpern gehört, von fast gleichem Werte. Folgende Versuche erklären diese Verhältnisse:

a) T. K. 30j. Mann, welcher durch Berührung mit Rohlack eine leichte, allerdings umschriebene Dermatitis zu bekommen pflegte und sich also nach jeder Hantierung durch Waschen mit schwach alkalischen Lösungen vor Vergiftung genügend schützen konnte, begann aber unter Einwirkung des Urushiols sehr heftig und universell zu leiden, selbst wenn er die erwähnten Vorsichtsmassregeln durchgeführt hatte.

b) S. K. 27j. Mann, auf den Lack nie schädlich einwirkt, wurde am 22. April auf die Aussenseite der Oberschenkel je ein Tropfen von Urushiol eingerieben und dann mit Liq. kali caustici, Alkohol oder Aether sorgfältig abgewischt. Am folgenden Morgen entstand an betreffenden Stellen und ihren Umgebungen Rötung und Schwellung mit dicht gedrängt stehenden, zahllosen follikulären Knötchen. Während die Entzündung der zuerst befallenen Stellen am 25. April allmählich abnahm, zeigten sich ähnliche Herde auf der Haut fast des ganzen Körpers, insbesondere der Arme, der Seitengegenden und des Skrotums. Starkes Jucken, infolgedessen Schlaflosigkeit. Endlich, nach etwa einer Woche erfolgte die Heilung unter kleienförmiger Abschuppung.

c) F. K. 20 jährige, für Lack überempfindliche Frau, wurde auf der Beugeseite des Oberarms mit 1/1000 mg des gewöhnlichen Urushiols, in einem Tropfen Olivenöl aufgelöst, betupft. Darauf wurde die Stelle mit einem Uhrglas bedeckt. Schon nach mehreren Stunden trat ein leichtes Jucken auf. Nach 15 Stunden zeigten sich zwei daumenspitzgrosse Flecken, welche aus Konfruirung der dicht gedrängt stehenden roten Knötchen bestehen. Die Veränderungen verschwanden nach 24 Stunden vollkommen.

d) Bei einer Versuchsperson, S. S. 19j. Arbeiter, welcher sich gegen den Rohlack und das Urushiol immun erwies, wurde mit Betupfen des durch Destillation in hohem Vacuum gereinigten Urushiols eine leichte und auf die infizierte Hautstelle beschränkte Dermatitis erzeugt. Hierbei war die Stelle schwärzer als die mit gewöhnlichem Urushiol betupfte.

e) Bei einer Lack resp. Urushiol gegenüber überempfindlichen Versuchsperson, I. T. 38j. Beamter, wurde die hintere Seite des Unterschenkels mit 1/100 mg von gewöhnlichem Urushiol betupft. Nach etwa 14 Stunden entstand an der betreffenden Stelle eine geringe Anzahl von hirsekorngrossen, roten Knötchen, begleitet von Jucken. Am nächsten Tag entwickelten sie sich zahlreich an der Stelle und in ihrer nächsten Umgebung disseminiert oder gruppiert. Die Stelle begann nach 36 Stunden abzublassen und war nach ungefähr 3 Tagen wieder normal. 1/1000 mg, in einem Tropfen Olivenöl gelöst, verursachte nach 27 Stunden Jucken und Bildung zahlreicher Knötchen, die in den folgenden Tagen allmählich verschwanden. Aber 1/1000 mg von destilliertem, reinem Urushiol auf die Haut gebracht, erzeugte bei der Versuchsperson nach 12 Stunden zahlreiche Knötchen, die sich in weiteren 8 Stunden allmählich vermehrten und miteinander konfluierten, sodass sich die Stelle zu einem etwas ödematösen, hellroten Herde ausbildete. Die Entzündung begann nach 48 Stunden allmählich zu schwinden, aber trotzdem dauerte das Jucken an. Die völlige Genesung am vierten Tag. Selbst 1/1500 mg desselben verursachte nach 12 Stunden leichtes Jucken und Bildung mehrerer, follikulärer Knötchen, welche am folgenden Tag schon verschwanden. 1/2000 mg, in einem Tropfen Olivenöl gelöst, war nicht mehr giftig.

Die Giftwirkung des gewöhnlichen und gereinigten Urushiols auf die Tierhaut steht in gleichem Verhältnis zu der auf die Menschenhaut. Auch hier ist das junge, weisse Kaninchen für Urushiol höchst überempfindlich, wie für den Rohlack. Bei alten Kaninchen, welche früher niemals durch Betupfen mit Lack Vergiftung bekamen, erzeugte das Urushiol, wenn es nach Betupfen der Ohrhaut

sorgfältig mit Alkohol, Aether oder Benzin abgewischt wurde, ausnahmslos eine der Lackkrankheit analoge Dermatitis, trotz ganz gleicher Behandlungsweise. Meerschweinchen vergiftet sich bisweilen mit Urushiol: Ein Tropfen von Urushiol auf die Ohrhaut des Meerschweinchens gebracht entwickelte an der Stelle und in ihrer nächsten Umgebung eine Dermatitis, die der Lackkrankheit gleicht. Das gereinigte Urushiol wirkt auf die Tierhaut viel stärker als das gewöhnliche Urushiol.

---

(2) Hydrourushiol.

Weil das Hydrourushiol unlöslich in Wasser, schwer löslich in Olivenöl, aber leicht löslich in Alkohol und Aether ist, wurden die Versuche in der Weise vorgenommen, dass die Substanz teils in Form einer alkoholischen oder ätherischen Lösung sowie einer Salbe auf die Haut übertragen, teils direkt auf die zuvor mit Wasser befeuchtete Haut gebracht wurde.

Die Dermatitis, welche Hydrourushiol auf der Haut des Menschen und Kaninchens hervorruft, hat grosse Ähnlichkeit mit der Lack- oder Urushioldermatitis. Die Experimente zeigten hier auch, dass die lack- und urushiolüberempfindlichen Personen durch Hydrourushiol schwerer als die anderen vergiftet wurden. Hierbei ist die Giftwirkung des Hydrourushiols offenbar kleiner als die des Rohlackes und des Urushiols, und dementsprechend verfärbt sich die Haut durch Hydrourushiol weniger.

Experiment: Einer Lack-überempfindlichen Versuchsperson, I. T., wurde mit 1/100 mg von Hydrourushiol, in einem Tropfen Olivenöl gelöst, die Innenseite des Vorderarmes betupft. Es bestand leichtes Jucken, aber auf der Haut war makroskopisch keine Veränderung nachweisbar. Mit Anwendung von 1/10 mg, in zwei Tropfen Alkohol gelöst, wurde nach 48 Stunden auf der Innenseite des Unterschenkels ein Dutzend von follikulären roten Knötchen erzeugt, welche sich in den folgenden Tagen allmählich bis zu mehreren Dutzenden vermehrten und stark juckten. Diese Stelle war am siebenten Tag anscheinend normal. Doch am zehnten Tag traten wieder einige Dutzend Knötchen und zwei fingerspitzgrosse Quaddeln an der betreffenden Stelle unter starkem Juckreiz auf. Die Quaddeln verschwanden schon nach mehreren Stunden, während die übrigen Knötchen sich erst im Laufe der zwei folgenden Tage zurückzogen. Nun wurde die Innenseite des Oberarmes mit 1 mg, in 2 Tropfen Alkohol gelöst, betupft. Die Substanz blieb dabei nach Verdunstung des Alkohols auf der Haut wie Puder zurück. Nach 6 Stunden zeigte sich leichtes Jucken, nach 12 Stunden unter steigender Juckempfindung eine gerötete und geschwollene Fläche, welche in der Peripherie einen Kranz von Bläschen bildete, während in der Mitte noch ein weisslicher Farbenton erhalten war. Durch Abwischen mit 1% Liq. kali caustici und dann mit 1 % Salpetersäurealkohol wurde das Hydrourushiol gründlich beseitigt. Trotzdem kam es am folgenden Morgen zu starkem Nässen, und das Jucken wurde heftiger. Am siebenten Tag findet sogar eine Verbreitung der Affektion auf benachbarte Teile statt, während die zuerst befallene Stelle unter Bildung von kleienförmigen Schüppchen abzuheilen begann. Nach 10 Tagen war die Rötung an der Stelle nicht mehr nachweisbar, die jetzt abschuppte und nur zuweilen juckte. Vollkommene Abheilung erfolgte nach 15 Tagen mit Hinterlassung lichtbraunen Pigments.

Im allgemeinen verhält sich die durch Hydrourushiol erzeugte Dermatitis beim Kaninchen wie beim Menschen. Im Vergleich mit

Urushiol erscheinen die Verfärbung und Entzündung der Kaninchenhaut durch Hydrourushiol später und schwächer.

---

(3) Urushioldimethyläther.

Wenn man mit Urushioldimethyläther einer klaren Flüssigkeit, die Menschen- und Tierhaut betupft, so tritt bisweilen eine Entzündung an der betreffenden Stelle auf, ohne dass sich die Haut verfärbt.

Experiment: Bei zwei Versuchspersonen, S. S. und K. Yok., die immun gegen Lack und Urushiol waren, ist der Urushioldimethyläthee unschädlich, während er bei drei Rhusüberempfindlichen, I. T., K. Yam. und F. K., ohne Ausnahme eine der Lackvergiftung ähnliche Dermatitis hervorruft. 1/100–1/10 mg von Urushioldimethyläther, in einem Tropfen Olivenöl gelöst, war aber nicht mehr bei einem Rhusidiosynkrasischen, I. T., giftig. Erst als 1 mg der Substanz, ohne Beimengung, auf die Beugeseite des Oberarmes übertragen wurde, trat eine Dermatitis auf. In diesem Fall zeigte sich 4 Stunden nach der Betupfung Juckreiz, nach 12 Stunden erschienen mehrere rote Knötchen um eine Urtikaria, sodass wir solche Erscheinungen mit der Wirkung von 1/1000 mg destillierten Urushiols oder 1/10 mg Hydrourushiols vergleichen können. Nach 17 Stunden war die Urtikaria nicht mehr sichtbar; nach 48 Stunden verschwanden die Knötchen und das Jucken spurlos.

Bei einer anderen Versuchsperson, F. K., erzeugte 1 mg von Urushioldimethyläther eine grosse Anzahl von roten Knötchen und ein mässiges Jucken, als etwa 20 Stunden nach der Applikation der Substanz vergangen waren. Nach 48 Stunden kamen noch diffuse Rötung und Schwellung dazu. Die Veränderungen dauerten 7 Tage.

Die dritte Versuchsperson, K. Yam., bekam durch 1 mg der Substanz eine Hautentzündung, welche 5 Tage dauerte.

Urushioldimethyläther wurde auf die Haut der Kaninchen übertragen, welche rhusüberempfindlich waren. Bei 2 Tieren erschien am 2.–6. Tag eine leichte Hyperämie, bei 2 anderen ausserdem ein leichtes Ödem. Die Veränderungen dauerten etwa 7 Tage, gefolgt von kleinlamellöser Abschuppung. Zwei Tiere haben an ihrer Gesundheit nicht gelitten.

---

(4) Hydrourushioldimethyläther.

Weil Hydrourushioldimethyläther sich als ein dünner prismatischer Krystall darstellt, welcher bei 36–37° C. schmilzt, haftete die Substanz, wenn sie mit der Haut in Berührung gebracht wurde, hier allmählich (beim Menschen) oder sofort (bei Tieren) sich verschmelzend an. Wenn Hydrourushioldimethyläther ohne Zusatz auf die Haut gebracht wurde, war bei keinem Menschen irgendwelche Reaktion zu konstatieren, d. h. die Haut der Idiosynkrasischen (z. B. die Fälle: I. T., K. Yam., F. K.) blieb hiebei durchwegs frei von Erscheinungen, gerade wie die der Menschen, welche gegen Rhus unempfindlich waren (z. B. die Fälle: K. Yok. und S. S.).

Von 4 gegen Urushiol überempfindlich erwiesenen Kaninchen bekamen zwei Tiere durch Betupfen mit Hydrourushioldimethyläther 2–4 Tage später leichte Rötung und Schwellung an den betreffenden Stellen, während die zwei übrigen gar nicht davon vergiftet wurden. Bei allen Versuchen wurde keine dunkle Verfärbung der Haut beobachtet.

Auf Grund unserer oben erwähnten Versuche können wir ganz ungezwungen schliessen, dass eine bestimmte Beziehung zwischen Virulenz und

chemischer Konstitution des Urushiols und seiner Derivate besteht. Nämlich die Giftigkeit des Urushiols resp. des Japanlackes soll ihre Entstehung auf das Zusammenwirken der zwei benachbarten Hydroxylgruppen mit dem ungesättigten Alkylradikal zurückführen, und zwar soll der Einfluss der Hydroxylgruppen bei der Lackvergiftung grösser sein als der des ungesättigten Alkylradikals, weil die Wirkungsgrade von Urushiol, Hydrourushiol Urushioldimethyläther und Hydrourushioldimethyläther in folgender Reihenfolge stehen:

OH, OH, $C_{15}H_{27}$ — Urushiol > OH, OH, $C_{15}H_{31}$ — Hydrourushiol > OCH_3, OCH_3, $C_{15}H_{27}$ — Urushioldimethyläther

Unschädlich: Hydrourushioldimethyläther OCH_3, OCH_3, $C_{15}H_{31}$

Deshalb war schliesslich der Hydrourushioldimethyläther, welcher weder freie Hydroxylgruppen noch ungesättiges Alkylradikal enthält, beim Menschen ganz unschädlich. Wenn nun solche regelmässigen Verhältnisse zwischen Virulenz und chemischer Konstitution der oben genannten Stoffe unverkennbar sind, müssen wir natürlich zum folgenden Schlusse gelangen, dass das Rhusgift nichts anderes als Urushiol sein kann.

4) Krankheitsfälle, welche angeblich durch flüchtige Bestandteile veursacht worden sind, sowie Vergiftung durch innerliche Einnahme des Lacks.

Wie wir glauben, ist das Rhusgift sicher nicht flüchtig. Immerhin wurden viele Fälle, bei denen durch einen gewissen flüchtigen Giftstoff eine Dermatitis entstanden sein sollte, beobachtet und auch in der Literatur beschrieben. Wie erklären wir nun solche Fälle?

(1) Die Fälle, bei denen eine Vergiftung ohne direkten Kontakt mit der Pflanze oder dem Lack möglich wäre:

Fall 1. Der schon oben erwähnte Fall, F. H., kann hier als ein gutes Beispiel aufgestellt werden.

Fall 2. M. O., 8jähriger Knabe. Sein Grossvater brach beim Spazierengehen einen Zweig des Lackbaumes ab und hatte dann seine Hände mehrere Male mit Seife gewaschen, weil ihm die mit Harzsaft infizierten Stellen als braune Flecke auffällig waren. Nach mehreren Stunden nahm er seinen Enkel, einen Kranken, auf die Arme. Am nächsten Tag bekam der Knabe eine Dermatitis am linken Vorderarm und Halse, gerade an den Stellen, wo die Haut mit den infizierten Händen des Grossvaters in Berührung gekommen war. Die Affektion, welche sich zweifellos als eine Lackvergiftung

erwies, dauerte ungefähr 3 Tage. Der Grossvater hat aber an seiner Gesundheit keinen Schaden gelitten.

Fall 3. M. K., einem 22 jährigen Schüler, der enorme Empfindlichkeit gegen Rhusgift zeigte, wurden von seinem, an Lackkrankheit leidender Bruder die Wangen gestreichelt. 3 Tage später bekam der Schüler eine Hautentzündung, offenbar Lackkrankheit, am rechten Ohrläppchen, am linken Oberarm und in der rechten Schultergegend. Die Affektion, welche Rötung, Schwellung, Knötchenbildung, Bläschenbildung und Juckreiz zeigte, heilte im Laufe von 7 Tagen unter Bildung von kleienförmigen Schüppchen ab.

Ähnliche Fälle wurden bisher recht häufig entweder bei der Lackkrankheit oder bei der Giftsumachdermatitis beobachtet. Als Beispiel können wir 3 Giftsumachdermatitisfälle[1] von Frand und einen Fall von White,[2] unter denen 2 Fälle in der Tat einen tödlichen Verlauf nahmen, anführen, weil sie im Modus der Entstehung unseren Fällen sehr ähnlich waren. Schwalbe erklärt die Entstehungsweise der Fälle Franks folgendermassen: „Diese 3 genügen, um eine Infektion ohne direkte Berührung der Pflanze selbst sehr wahrscheinlich zu machen. Es ist daher der Schluss sehr natürlich, dass kleine Teilchen der Pflanze übertragen werden, welche das giftige Toxicodendrol (1/200–1/1000 mg kann eine Dermatitis erzeugen) enthalten,"

Bei Lackkrankheit kann man auch ähnliche Gedanken aussprechen, weil der Gifstoff des Japanlackes, Urushiol, zu den sehr stark wirkenden Körpern gehört und 1/1500 mg auf der Haut des Idiosynkrasischen eine Entzündung erzeugen kann. Folglich ist es wohl möglich, dass lackempfindliche Leute an Lackkrankheit leiden können, wenn der Giftstoff in Spuren indirekt durch Menschen oder Gegenstände auf die Haut übertragen wurde.

Die volkstümliche Ansicht in Japan, dass die Lackkrankheit ansteckend ist, wird durch solche indirekte Übertragungsweise genügend erklärt.

Über die Entstehungsweise der universellen, heftigen Erkrankung stimmen wir der Ansicht Tschirchs[3] bei. Er sagt: „Das Gift wirkt in ausserordentlich geringen Mengen. Es ist, da es mit dem Harze vergesellschaftet ist, sehr schwer von der Haut und den Kleidern zu entfernen. Die ausserordentlich heftige Erkrankung war hauptsächlich dadurch verursacht worden, dass das ursprünglich nur an den Händen anhaftende Gift durch Kratzen schliesslich über den ganzen Körper verbreitet worden war, in Spuren sogar an der Unterwäsche haften blieb und so immer neue Entzündungen hervorrief. Denn es genügen, wie gesagt, Spuren des Körpers, um die Krankheitserscheinungen hervorzurufen."

Solche Entstehungsweise der universellen Erkrankung konnten wir durch eine Reihe hiestologischer und experimenteller Untersuchungen verfolgen.

(1) Schwalbe, München. med. Wochenschr. 1902.
(2) White, Kl. Sitzung d. 45. Jahrestagung d. Americ. Dermat. Vereinigung.—Ref. Archiv f. Derm. u. Syphilis Bd. 112. 1912.
(3) Tschrich, s. l.

Histologische Untersuchungen der Lackkrankheit:

Fall 1. S. M., Spediteur von 16 Jahren. 3 Tage nach der Hantierung mit Lack bekam der Kranke zunächst an den Händen eine fleckenartige Rötung und Knötchen, welche sich bald über den ganzen Körper ausbreiteten. Zur histologischen Untersuchung wurde ein Hautstück am Rücken exzidiert, wo eine Dermatitis ohne direkte Berührung des Lackes auftrat.

Die Gefässe in den Papillen und im Rete subpapillare sind erweitert und von einem dichten Infiltrat von Leukozyten umgeben, worin körnige, stark tingible Eiweissbröckel vermischt gefunden werden. Besonders um die Gefässe, welche nahe den Schweissdrüsenausführungsgängen liegen, findet sich ein recht dichtes, herdförmiges Infiltrat, sodass die Stelle makroskopisch über das Hautniveau prominent erscheint. An den entsprechenden Partien der Epidermis sind die Zellen aufgequollen. Insbesondere sind die dicht an den Schweissdrüsenausführungsgängen stehenden Epithelzellen zum Absterben gebracht, indem das Protoplasma zu einer homogenen Schicht zusammengeflossen und erstarrt ist. Solche am stärksten veränderten Epithelzellen sind miteinander zu homogenen Konglomerationen vereinigt, in welchen die noch schwach tingiblen Kerne sowie die ausgewanderten Leukozyten in unregelmässiger Verteilung fixiert sind. An der Grenze zwischen abgestorbener und relativ gesunder Stachelschicht entsteht dadurch eine schmale Lücke. Um die Haarfollikel findet man in geringem Grade eine zellige Infiltration.

Einreibungsversuch: Die Ohrhaut eines überempfindlichen Kaninchens wurde mit Rohlack einige Minuten lang eingerieben und dann mit Olivenöl gründlich abgewischt. 24 Stunden später wurde die Hautstelle zur histologischen Untersuchung exzidiert.

In der Umgebung der Haartrichter und Schweissdrüsenausführungsgänge findet sich ein scharf umschriebenes und recht dichtes Infiltrat aus Leukozyten. Das Epithel der jetzt genannten Partien erscheint verbreitert infolge der Verbreitung der Interzellularspalten und Aufquellung der einzelnen Zellen. Hier ist die Epidermis von Leukozyten durchsetzt. Hingegen ist es in der Tat auffallend, dass es sonst nirgends eine erhebliche entzündliche Veränderung gibt.

Aus den mitgeteilten Befunden erkennen wir also in den Haarfollikeln und Knäueldrüsenausführungsgängen den Ausgangspunkt der Entzünduug, indem Spuren des Rohlackes an diesen Orten mittels Laccase oder anderer auf der Haut vorhandener Oxydasen allmählich oxydieren und somit giftig wirken.

Fall 2. Fünf Tage nach Ausbruch der Urushioldermatitis exzidierten wir ein Hautstückchen aus dem Oberschenkel eines 29 jährigen Bauers, S. K. Die pathologischen Veränderungen in der Kutis bestehen aus einer teils zerstreuten, teils perivaskulären Infiltration von Rundzellen und auch aus einer kleinen Anzahl von polynukleären Leukozyten. Die fixen Bindegewebszellen sind vermehrt. Die Gefässe im Rete subpapillare sind erweitert und von einem recht dichten Infiltrat umgeben. Hier und da sieht man stark tingible Eiweissbröckel. Die einzelne Epithelzelle erscheint gequollen, vergrössert; die Interzellularspalten sind verbreitert und von Leukozyten durchsetzt. Es bestehen Bläschen unter der Hornschicht oder im Rete Malpighi. Oft unverkennbar ist eine Beziehung des Bläschens zu dem Schweissdrüsenapparat, denn das Infiltrat ist besonders dicht in allernächster Nachbarschaft eines Schweissdrüsenausführungsganges. Ferner findet man an einigen Stellen Haufen von Epithelzellen, deren Protoplasma zu einer homogenen Schicht zusammengeflossen und erstarrt ist, in welcher die schwach tingiblen Kerne fixiert sind.

Also konstatierten wir hier auch, dass spurweis in die Schweissdrüsenporen oder Haarfollikel hineingeschobenes Urushiol im Stande ist, eine Entzündung zunächst an den betreffenden Stellen und dann später an ihren Umgebungen hervorzurufen.

(2) Die Fälle von Rhusdermatitis, deren Entstehung infolge

Infektion par distance als möglich angegeben wurden, sind nicht so selten.

Fall 1. I. M. 18 jähriger Schüler. Nachdem der Patient sich vor 7 Jahren im Schatten eines Lackbaumes ausgeruht hatte, traten zahlreiche Knötchen und Bläschen am ganzen Körper auf. Besonders schwollen die Lippe und Augenlider so stark an, dass die Augen und die Nase fast geschlossen waren. Es bestand dabei ein heftiges Jucken. Die Affektion heilte in ungefähr 1 Monat ab. Trotz aller Bemühungen, die Haut von der Berührung mit Lackgift frei zu halten, litt er seither angeblich mehrere Male wiederholt an ähnliche Dermatitis, sooft er unter dem Lackbaum durchfuhr. Die jetzige Affektion brach Ende Mai aus, als er Berge bestieg und mit Rhus toxicodendron in Berührung gekommen war. Am dritten Tage begann die Dermatitis an den Lippen und war sogleich auch auf Kopf, Brust, Skrotum und Gesicht übergegangen. Die Krankheit dauerte etwa 10 Tage.

Fall 2. H. H., 15 jähriger Schüler, der sich von Kindheit an gegen den Lack sehr empfindlich erwies und bisher schon mehrere Male an Lackkrankheit litt. Am 22. Juni spazierte er in den Bergen und urinierte in einem Gebüsch von Rhus toxicodendron. 5 Tage später bekam er zunächst am Penis und Skrotum eine Hautentzündung, welche darauf verschiedene und zwar entfernte Körperstellen, wie Hals, Brust und Schulter, überging. Das Jucken war so stark, dass Patient mehrere Nächte lang nicht schlafen konnte. Am 2. August bekam er wieder eine ähnliche Hautkrankheit im Gesichte, am Halse und an den Händen, als er frühmorgens unter den Lackbäumen umherging. Weil der Patient damals keineswegs direkt mit einem Lackbaum in Berührung kam, gab er an, dass das Lackgift durch die von Blättern gefallenen Tautropfen übertragen worden sei. Angeblich war er nie von Krankheit befreit, selbst wenn er durch die Alleè mit Lackbäumen eilte.

Fall 3. M. K., 22j. Mann und Fall 4. K. Y., 21j. Mann, litten angeblich ohne direkten und indirekten Kontakt mit der Pflanze oder dem Lacke an Dermatitis, sooft sie unter den Lackbäumen durchgingen.

Fall 5. Im Jahre 1882 berichtete Hikosaka,(1) dass eine empfindliche Person, welche gar nicht in direkten Kontakt mit der Pflanze war, sondern an der über 10 Meter entfernten Stelle stand, eine Lackkrankheit bekam. Nach seiner Ansicht enthält der Lackbaum einen flüchtigen Giftstoff, und also lässt sich der Fall auf eine Luftübertragung zurückführen.

Eine ganze Anzahl solcher Beispiele wurde auch bei Rhus toxicodendron beobachtet. Darüber sagte Schwalbe:(2) „Die ganze Pflanze, Wurzel, Stengel, Blätter, Stiel der einzelnen Blüten, die Blütenblätter sind von Milchkanälchen durchzogen, welche in ihrem Milchsaft das Gift enthalten. Auf diesen Kanälchen stehen teils gerade, teils gekrümmte Härchen, in welchen sich Toxicodendrol nachweisen lässt. Wenn nun diese Härchen mit der menschlichen Haut in Berührung kommen, so findet die Vergiftung statt, vorausgesetzt, dass die betreffende Person für das Gift empfänglich ist."

Buraczynski(3) schliesst sich in einem Fall von Lackkrankheit der oben erwähnten Erklärung von Schwalbe an und „führte die Erkrankung auf die in der Luft herumfliegenden Härchen zurück."

Hingegen ist Rost(4) der Meinung, dass „die Entstehung einer Rhusdermatitis durch abgewehte oder sonst sich ablösende und durch den Wind verbreitete Teilchen der Pflanze auszuschliessen ist, sondern nur auf direktem oder

(1) Hikosaka, Tokyoer Med. Wochenschrift. (東京醫事新誌)
(2) Schwalbe, München. Med. Wochenschr. 1902.
(3) Buraczynski, Wiener kl. Rundschau. 1912. Nr. 52.
(4) Rost, s. l.

indirektem Kontakt mit dem Giftstoff an der lebenden Pflanze oder an abgelösten Pflanzenteilen beruht."

Wenn man nun die Blätter von Rhus vernicifera mikroskopisch untersucht, so werden gelblichbraune Kügelchen recht häufig in dem Inneren der Härchen resp. Gliederhaare gefunden werden. Die Härchen können gelegentlich durch den Wind verweht werden, wenn es auch sehr selten geschieht. Es ist also wohl nicht absolut auszuschliessen, dass die abgefallenen Härchen sich an den entblössten Stellen, besonders an den Öffnungen der Schweissdrüsen festsetzen und bei disponierten Personen eine Dermatitis verursachen können. Solcher Modus der Übertragung muss aber in Wirklichkeit sehr beschränkt sein, denn nach unseren Untersuchungen enthalten die spontan abgefallenen Härchen fast immer keinen Harzsaft im Innern. Der Blütenstaub, welcher auch den Giftstoff enthält, kann durch den Wind verweht werden und bei überempfindlichen Personen eine Entzündungserscheinung hervorrufen. Gewiss werden in Japan die Fälle von Lackkrankheit jährlich in den Monaten von Mai bis August, also genau der Blütezeit von Rhus vernicifera entsprechend, häufig beobachtet. Andererseits tritt, wenn die Blätter, Stengel oder die Rinde des Stammes verletzt werden, eine relativ grosse Menge des Harzsaftes in Tropfen hervor, welcher sich allmählich an der Luft gelbbraun bis dunkelbraun färbt. Eine kleine Menge des ausgetretenen Saftes kann vom Winde fortgetrieben werden und gelegentlich an den entblössten Körperteilen haften bleiben. So muss eine Hautentzündung bei überempfindlichen Personen entstanden sein. W i r m ö c h t e n d i e z u l e t z t e r w ä h n t e Ü b e r t r a g u n g s a r t a l s d e n g e w ö h n l i c h s t e n M o d u s d e r I n f e k t i o n a u s d e r F e r n e a n n e h m e n. J e d e n f a l l s i s t e s d u r c h a u s n i c h t e r f o r d e r l i c h, d a s s d e r G i f t s t o f f f l ü c h t i g s e i, u m e i n e D e r m a t i t i s h e r v o r z u r u f e n.

In Japan wird gesagt, dass empfindliche Leute zuweilen die Vergiftung bekommen, wenn sie an dem Hause eines Lackierers vorbeigehen. Dieser Infektionsmodus ist so zu erklären, dass kleine Mengen Substanz bei der Zubereitung der verschiedenen Lacksorten und beim Umrühren in offenen Gefässen ausgetrieben und durch den Wind weggeweht wurden.

Es heisst sogar in Japan, dass der blosse Anblick frisch bereiteter Lackanstriche bei den Idiosynkrasischen die Vergiftung hervorrufen kann. Diese Annahme ist aber schwer zu glauben, weil wir bisher einen einwandfrei beobachteten Fall weder in der Literatur noch in unserer klinischen Erfahrung finden konnten. Selbstverständlich wird die Dermatitis durch unmittelbare Berührung der frisch lackierten Gerätschaften hervorgerufen, während die giftige Eigenschaft mit dem Trocknen derselben verschwindet. D e r G r u n d i s t a u f d i e T a t s a c h e z u r ü c k z u f ü h r e n, d a s s s i c h d i e g i f t i g e S u b s t a n z, d a s U r u s h i o l, m i t d e r Z e i t a l l m ä h l i c h d u r c h D o p p e l b i n d u n g u n d O x y d a t i o n i n d i e u n g i f t i g e v e r w a n d e l t. Die in Lehrbüchern vielfach beschriebene Annahme, dass

das flüchtige Lackgift dabei völlig entweicht, ist also falsch.

(3) Die folgenden Fälle wurden als innerliche Vergiftungsfälle durch flüchtiges Lackgift angegeben:

Im Jahre 1910 wurden viele Offiziere und Soldaten in 3 Batterien des 24. Feldartillerieregiments auf einmal von Lackkrankheit befallen.(1) Die erkrankten Personen waren ausschliesslich dieselben, welche bei der Marschübung die in lackierten Kesseln gekochte Speise eingenommen hatten. Die eisernen Kessel, welche man 13 bis 18 Tage zuvor lackiert uud am Feuer getrocknet hatte, wurden vor dem Gebrauch zunächst mit Sand poliert und dann mit Wasser genügend lange gekocht, um sie von den unangenehmen Gerüchen des Lackes zu befreien. In der gemischten Batterie, welche zuerst die Kessel benutzte, sind besonders viele Patienten vorgekommen, nämlich 34 Kranke unter 90 Personen im Ganzen = 37.78%. In den übrigen zwei Batterien, welche am folgenden Tag die in denselben Kesseln gekochte Speise zu sich nahmen, sind schon viel weniger Kranke vorgekommen, nämlich 11 Personen unter 80 in der 4ten Batterie = 13.75% und 19 Personen unter 78 in den sechsten Batterie = 24.36%. Dabei traten Erytheme, Knötchen und Bläschen in 10–36 Stunden, also durchschnittlich 20 Stunden nach dem Genuss der Speise an den bedeckten Körperstellen, besonders an der Brust, dem Bauch und den Beugeseiten der Extremitäten auf. Es bestanden Brennen, Jucken und Schmerzen, bisweilen auch leichtes Fieber und übermässige Schweissabsonderung. Im Laufe von 4 bis 5 Tagen heilte die Affektion mit feinster Schuppenbildung ab. Überhaupt hatte die Erscheinung grosse Ähnlichkeit mit der äusseren Lackvergiftung, mit Ausnahme der Lokalisation.

Der Berichterstatter glaubte diese merkwürdigen Fälle als innerliche Vergiftung durch den Lack auffassen zu sollen, indem dessen flüchtiger Bestandteil beim Kochen in die Speisen übergeht und somit eine der Lackkrankheit analoge Dermatitis auf der Haut hervorruft.

Aber auf Grund unserer eigenen Untersuchungen scheint es uns von vornherein unwahrscheinlich, die Einwirkung des flüchtigen Giftstoffes bei diesen Fällen anzunehmen. Denn irgend ein flüchtiger Giftstoff, falls ein solcher als im Lacke enthalten vorausgesetzt würde, sollte dabei durch wiederholtes Kochen der Speise ausdunsten und somit ungiftig werden. In der Tat glauben wir, dass die folgenden Versuche diese Frage genügend lösen können.

Versuche: Eine grosse Anzahl von dünnen glatten Holzplatten werden lackiert und in 1, 2, 5, 7 sogar 16 Tagen nach Trockenwerden mit Wasser 1 bis 4 Stunden lang gekocht. Das Decokt wird mit Petroläther versetzt, stark geschüttelt und dann filtriert. Aus dem Filtrat gewinnen wir nach Abdampfung des Petroläthers eine grauweisse gallertige Masse, deren alkoholische Lösung die sogenannte Urushiolreaktion (Urushinreaktion) in schwachem Grade aufweist; sie wird durch Kalilauge rötlichbraun, durch Eisenchlorid leicht braun gefärbt, erscheint mit Zusatz ammoniakalischer Silberlösung den Spiegel und gibt mit Bleiessig einen weissen Niederschlag. Je frischer die Lackanstriche sind, desto deutlicher erscheint die Reaktion. Einige Tropfen von alkoholischer Lösung, welche durch Zufall mit dem Unterarm in Berührung kamen, riefen eine Rötung und Knötchenbildung an der betreffenden Stelle hervor.

Nachdem Eisenplatten mit Japanlack angestrichen waren, erhitzte man sie 1.1/2 Stunden lang in einem Trockenschranke bei 150–200° C., sodass der Lack nicht einmal durch energische Reibung abging. Diese Platten wurden in 2 bis 17 Tagen nach Lackierung wie die Holzplatten behandelt. Hier konnten wir auch wieder deutlich beim Kochen die Ausscheidung des Urushiols im Decokt aus Lackanstrichen nachweisen, obwohl seine Menge recht klein war.

Also können die hölzernen oder metallischen Lackanstriche, auch wenn sie ziemlich gut getrocknet sind, beim Kochen eine kleine Menge Urushiol isolieren, welche genügt, empfindliche Leute krank zu machen.

(1) Gun-i-dan Zasshi (軍醫團雜誌). 1910.

Folglich kann der Genuss irgend einer heissen Speise gelegentlich der Gesundheit Schaden tun, wenn sie in frisch lackierte Gerätschaften gefüllt wird.

Trotzdem Intoxication ex ingestis in Japan vielfach als möglich angenommen wurde, lässt sich doch kein Fall der Lackkrankheit bei kritischer Prüfung auf eine innerliche Vergiftung zurückführen. 2 Kaninchen und 2 Meerschweinchen wurden 2 Monate lang mit dem Futter, in welches man in kleine Stücke geschnittene Blätter des Lackbaumes gemischt hatte, ernährt, ohne dass irgend welche schädliche Wirkung eintrat.

---

5) Lackvergiftung und Überempfindlichkeit.

Wie erwähnt, ist die Empfindlichkeit der einzelnen Personen gegenüber dem Lackgifte resp. dem Urushiol ausserordentlich verschieden. Da Urushiol, eine chemische Substanz, in der Tat die echte Lackkrankheit hervorrufen kann, war es von vornherein anzunehmen, dass es sich bei der Affektion um eine Arzneidermatose im strengen Sinne des Wortes handelte. Bruck,[1] Wechselmann[2] und Klausner[3] u. a. teilten die Untersuchungsresultate mit, dass es ihnen gelungen sei, Meerschweinchen durch Injektion des Serums von gegen gewisse Arzneien hochgradig idiosynkrasischen Patienten gegenüber diesen Arzneien überempfindlich zu machen. Schliesslich übertragen sie diese Befunde auf die Anaphylaxie. Hingegen kamen andere Untersucher zu negativen Ergebnissen, und sie glauben, dass sie die Versuche, die Arzneiexantheme als anaphylaktische Vorgänge zu erklären, als nicht beweisend ansehen können. Wir wollen bei dieser Divergenz der Ansichten hier nicht näher auf Einzelheiten eingehen. Nur möchten wir kurz Mitteilung machen über die Versuche, ob Meerschweinchen, die mit dem Serum von gegen Lackgift hochgradig idiosynkrasischen Personen vorbehandelt worden waren, auf Injektion des Urushiols anders reagieren, als normale, oder mit dem Serum von gegen Lackgift unempfindlichen Menschen vorinjizierte. Nebenbei bemerken wir, dass das Urushiol ausschliesslich zu den Versuchen gebraucht wurde. Denn das Urushiol hat jederzeit konstante Zusammensetzung und wirkt ausserordentlich giftig, während der Rohlack und wässeriges Extrakt aus Blättern von Rhus vernicifera unbeständige Zusammensetzung haben und sich bald an der Luft verändert, ja sogar weniger giftig wirken.

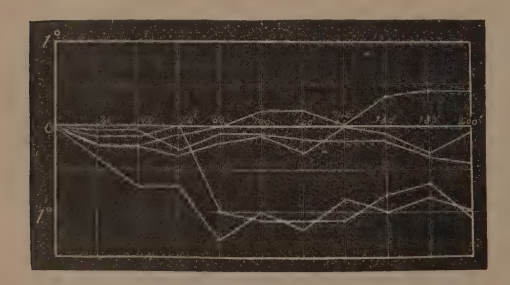
Zuerst wird 1–10% Urushiololivenöl, ein braungelbes klares Öl intraperitoneal injiziert, um die Dosis letalis des Urushiols für Meerschweinchen zu bestimmen.

---

(1) Bruck, Archiv f. Dermatologie u. Syphilis Bd. 96 1909. Berliner med. Wochenschr. 1910.
(2) Wechselmann, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 32.......
(3) Klausner, Münchener med. Wochenschr. 1910.

pro Kilogr. Meerschw.	Resultat	pro Kilogr. Meerschw.	Resultat
0.5	tot am 2. Tag	0.2	lebt
0.4	tot am 1. Tag	0.2	tot am 6. Tag
0.3	tot am 2. Tag	0.2	tot am 9. Tag
0.25	tot am 9. Tag	0.18	tot am 3. Tag
0.15	lebt	0.1	tot am 8. Tag
0.1	lebt	0.08	lebt
0.1	lebt	0.05	lebt
0.1	tot am 6. Tag	0.04	lebt
0.1	tot am 7. Tag	0.02	lebt

Aus diesem Versuche geht hervor, dass kein akuter Urushioltod bei 0.1–0.2 erfolgt. Sonst sieht man, dass Meerschweinchen auf eine bestimmte Urushioldosis recht verschieden reagieren können; ausser individuellen Eigentümlichkeiten der Tiere scheint hier die ausserordentlich schlechte Resorption des Urushiols eine Rolle zu spielen. Sie tritt bei subkutaner Injektion sehr langsam ein, sodass das Präparat lange Zeit in loco deponiert wird und es sehr leicht zu Erweichungen der Haut kommt. Selbst bei intraperitonealer Injektion zeigt die Bauchhöhlenflüssigkeit wochenlang ziemlich deutliche Urushiolreaktion.



Die Temperaturschwankungen nach der Injektion wurden alle 20 Minuten sorgsam abgemessen. Die Resultate sind aus beiliegender Kurve ersichtlich.

Versuche mit dem Serum der Personen, die gegen Japanlack refractär sind.

Fall 1. S. S., 19j. Lackarbeiter, Fall 2. K. Y., 20j. Pflegerin, Fall 3. B. K., 48j. Bauer. Bei allen Fällen ruft die Bepinselung mit dem Lack oder sogar dem Urushiol keine, wenigstens keine mit blossem Auge erkennbare Entzündung hervor.

Nr. des Falles	Nr. d. Meerschweinchen	Körpergew.	Vorbehandlung am	Menschenserum subkutan	Reininjekt. intraperiton. am	Urushiolmenge pro Kilo	Resultat	Körpertemp. n. Inj.
1	1	330	23/4	4 cc.	24/4	0.2	lebt	—
1	2	430	”	5	”	”	tot 29./4	—
1	3	460	”	5	”	”	tot 30./4	—
2	1	410	13/5	5	14/5	0.2	—	—

2	2	260	13/5	3 cc.	14/5	0.1	tot 30./4	—
2	3	200	„	3	„	„	—	—
3	1	270	12/7	5	13/7	0.2	tot 14./7	—
3	2	380	„	5	„	„	tot 18./7	—
3	3	350	„	5	„	„	tot 18./7	—

Fall 1. S. S
Fall 2. K. Yok.
Fall 3. B. K.

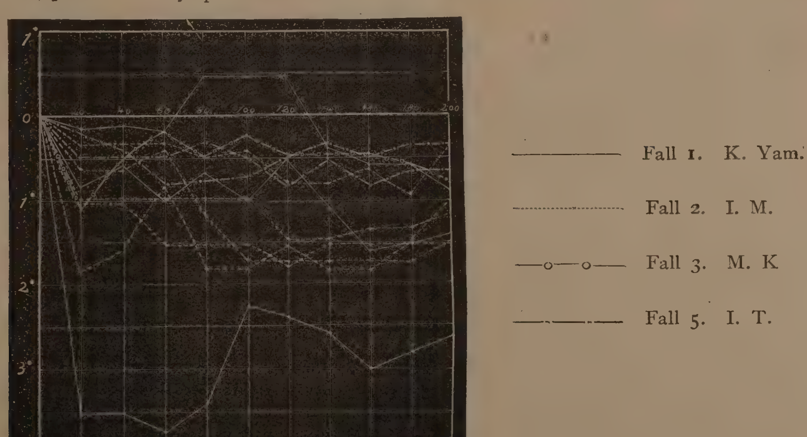
Versuche mit dem Serum der gegen Lack hochgradig idiosynkrasischen Patienten.

Fall 1. K. Y., 21 j. Frau, die am 9./3, 3./6 und 10./6 1913 mit einer kleinen Menge des Lackes in Berührung kam und trotz sorgfältiger Beseitigung desselben jedesmal eine heftige Dermatitis bekam. Am 20./4 und 23./4, und zwar nach Schwinden der Erscheinungen wird der Patientin Blut entnommen.

Fall 2. I. M., 18 j. Schüler, der wiederholt an Dermatitis litt, sooft er unter den Lackbäumen durchging. Zur Zeit des bestehenden Exanthems, also 13 Tage nach der Berührung mit Pflanzen wurde das Serum aus der Armvene gewonnen.

Fall 3. M. K., 21 j. Schüler und Fall 4. B. K., 21 j. Schüler, dem eine Venenpunktion 8 Tage und 3 Jahre nach Schwinden der Erscheinungen gemacht wurden, sind gegen Rhus vernicifera überempfindlich, wie schon genauer erwähnt.

Fall 5. I. T., 38 j. Beamter, dem 1/1500 mg Urushiol eine heftige Hautentzündung erzeugte, gestattete die Venenpunktion im symptomfreien Intervall.



Nr. des Falles	Nr. d. Meerschweinchen	Körpergew. gr.	Vorbehandlung am	Menschenserum. subkutan	Reinjekt. intraperiton. am	Urushiolmenge pro Kilo	Resultat	Körpertemp. u. Injekt.
1	1	490	23/4	5 cc.	24/4	0,2	tot 26/4	—
1	2	570	„	„	„	„	tot 28/4	—
1	3	380	„	3	„	„	tot 25/4	—
2	1	510	10/6	5	11/6	„	tot 17/6	—
2	2	400	„	3	„	„	tot 19/6	—
2	3	270	„	5	„	„	—	—
2	4	260	„	5	„	„	tot 16/6	—
2	5	340	„	5	„	„	tot 17/6	—
3	1	250	25/3	3	26/3	0,1	tot 27/3	—
4	1	290	13/5	3	14/5	„	—	—
4	2	280	„	3	„	„	—	—
4	3	260	„	1.6	„	„	—	—
5	1	380	1/10	5	2/10	0,2	tot 5/10	—
5	2	330	„	3	„	„	tot 5/10	—

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass sich Meerschweinchen, die mit Serum der gegen Japanlack idiosynkrasischen Patienten vorbehandelt wurden, gegen Urushiol nicht anders verhalten, als normale Meerschweinchen oder mit dem Serum von gesunden resp. refractären Menschen vorinjizierte. Freilich ist es uns niemals gelungen, die Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks sowie das Auftreten der Antianaphylaxie bei den überlebenden Tieren zu konstatieren. —Nebenbei bemerken wir hier, dass es auch unmöglich war, eine aktive Anaphylaxie gegen Lack oder Urushiol beim Meerschweinchen zu erzeugen.— Als ein einziger Unterschied hierbei ist aber zu verzeichnen: Normale Tiere zeigen ganz schwache Temperatursenkung bei Injektion mit Urushiol, die mit aktivem Serum der idiosynkrasischen Patienten vorinjizierten Tiere fast regelmässig ausgesprochene Temperatursenkung, dagegen diejenigen mit unempfindlichem Serum vorinjizierten hatten keine Temperatursenkung, sondern im Gegenteil eine ausgesprochene Steigerung.

Wie Volk[1] und Zieler[2] annehmen, weist diese ausgesprochene Temperatursenkung nach Reinjektion mit Urushiol bei Tieren, die mit dem Serum Idiosynkrasischer vorbehandelt wurden, auf eine schwere Intoxikation und zwar eine Kumulationswirkung zweier toxischer Komponenten. Da Körpertemperatur-

(1) Volk, Archiv f. Dermat. u. Syphilis Bd. 109. 1911.
(2) Zieler, Münchener med. Wochenschrift. 1912. Nr. 8.

steigerung bei den mit unempfindlichem Serum vorinjizierten Meerschweinchen besteht, müssen wir annehmen, dass in diesem Serum irgendeine schützende Gegensubstanz vorhanden ist, die sich auf das Meerschweinchen übertragen liess.

Unter solchen Umständen muss man vielmehr von einer zellulären Überempfindlichkeit gegen Urushiol sprechen. Andererseits verweisen wir darauf, dass die Gewöhnung an Japanlack häufig vorkommt, ebenso wie an andere Medikamente. Die Lackarbeiter wussten wohl, dass alle Neulinge bei der Hantierung mit Lack von einer Lackkrankheit befallen werden, dass aber nach Ablauf dieser Affektion der Lack nicht mehr die gleiche schädliche Wirkung auf sie ausübt. Hingegen gibt Scheube[1] folgende Beschreibung: „Eine Gewöhnung an das Gift findet nicht statt. Der in Japan herrschende Glaube, jeder Lackarbeiter müsse einmal die Krankheit durchmachen und sei dann dagegen gefeit, wird von Görtz als völlig unrichtig bezeichnet; dieser sah wiederholt Patinten, die zum fünften oder sechsten Male befallen wurden." Im Gegensatz zu solcher Beobachtung möchten wir aber vom klinischen Standpunkt folgendes hervorheben: Einerseits können die Leute gewiss wiederholt von Lackkrankheit befallen werden (z. B. die oben erwähnten Fälle I. M., H. H., K. Yam. u. a.) andererseits aber sehen wir viele Fälle, bei welchen die Haut sich durch eine einmalige oder in Intervallen wiederholte Entzündungen so veränderte, dass der nunmehr einwirkende Reiz leichte oder gar keine Entzündung mehr auszulösen imstande war. Experimentell in ähnlicher Weise, wie dies Samuel, Stein[2] u. a. getan haben, gelang es uns, Hautgewöhnung an Japanlack und Urushiol zu erzielen, indem man die Substanzen in allmählich ansteigender Konzentration auf die Kaninchenhaut brachte.

Nach den interessanten Versuchen von Jadassohn[3] werden die interne Darreichung oder subkutane, ja sogar intrakutane Injektion von Jodform von Jodformüberempfindlichen ohne Reizung vertragen, sofern nur die äussere Haut von der Berührung mit dem Medikament geschützt wurde. Genau solche Erfahrungen bezüglich Urushiols und Japanlackes liegen recht häufig vor. Es ist schon auffallend, dass keine einwandfreie Schilderung über innerliche Lackvergiftung vorliegt, während die Fälle von Rhusdermatitis nach Berührung mit der Pflanze hier in Japan sehr häufig beobachtet werden. Allgemeine Erscheinungen kommen weder bei den äusseren noch inneren Lackvergiftungen vor.

Nach den mitgeteilten Experimenten und klinischen Erfahrungen müssen wir also sagen, dass die Idiosynkrasie gegen den Japanlack nicht ganz gut durch Anaphylaxie zu erklären ist, sondern dass sie wahrscheinlich auf histogener oder lokaler Überempfindlichkeit beruht.

---

(1) Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. 4. Aufl. 1910.
(2) Stein, Archiv f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 97. 1909.
(3) Jadassohn, Verhandl. der deutschen dermat. Gesellschaft. V. Kongress. 1895.

6) Prophylaxis und Therapie.

Die Prophylaxis und Therapie der Lackkrankheit wird zwar zunächst die Entfernung des Giftes von der Haut sein müssen, andererseits soll Unschädlichmachung desselben an Ort und Stelle nicht aus dem Auge gelassen werden. Zur Entfernung des der Haut anhaftenden Gifte wurden bisher naturgemäss Waschen mit Wasser und Seife angewandt, zweckmässig mit der Bürste kombiniert. In prophylaktischer Beziehung wird es von Tschirch(1) und Jadassohn als ein sicheres Mittel angegeben, bei Hantierung mit Japanlack die Hände durch Handschuhe zu schützen oder sie nach jeder Operation gut mit Seife und danach mit Bimstein, Soda, Seife sowie Sand zu reinigen. In Japan und China reiben sich die Arbeiter vor und nach jeder Operation die Hände mit Rüböl ein. Weil das Lackgift, Urushiol, in Öl leicht löslich ist, wird es auf diese Weise zweifellos erleichtert, es von der Haut zu entfernen. Wie wir glauben, genügen aber solche Prozeduren nicht als Prophylaxis, sondern das Uebel wird häufig nur verbreitet, wenn das Gift vorher nicht unschädlich gemacht wird. Das Lackgift ist, wie wohl bekannt, mit dem Harze innig vergesellschaftet und schwer von der Haut oder den Kleidern zu entfernen. Es genügen Spuren der Substanz, empfindliche Leute krank zu machen. Unter solchen Umständen muss man doch daran denken, ob man nicht das Lackgift sofort auf der infizierten Stelle unschädlich machen kann. Aus der chemischen Eigenschaft von Urushiol könnte man nun wohl theoretisch von vornherein vermuten, dass Alkali oder Salpetersäure dazu dienen, weil ihr Zusatz zum Urushiol eine Zersetzung desselben herbeiführt. Wir hatten vielfach Gelegenheit, uns experimentell von der Wirksamkeit der Mittel zu überzeugen. In prophylaktischer Beziehung wird es sich also als sehr zweckmässig erweisen, bei jeder Hantierung mit Japanlack vorher mit schwach alkalischen Lösungen (z. B. mit 1/2–1% Lösungen von Kaliumkarbonat, Natriumkarbonat, Aetzkali oder Aetznatron) die Haut aller Körperteile, welche der Einwirkung des Giftes ausgesetzt werden könnten, zu waschen.

Wenn eine Hautstelle mit dem Lack in Berührung kam und die Dermatitis sogar schon ausbrach, so empfehlen wir, die Stelle mit den schwach alkalischen Lösungen wiederholt abzureiben oder in dieselben einzutauchen. Uns schien insbesondere folgende Formel, die von Bälz zum kosmetischen Zweck verwendet wurde, die besten Resultate zu geben: Kali caustici 0.5–1.0 Alkohol 20.0 Glycerin 20.0 Aqua 60.0. Hierbei entstehen feine schwarze Punkte und Linien reichlich da, wo eine makroskopisch unerkennbare Menge Urushiol auf die Haut gelangte, wie dies schon Jadassohn erwähnte. Solche Verfärbungen der Haut sind durch Waschen mit Seife, Benzin oder Alkohol etc. schwer zu entfernen, während Abreiben mit 1 proz. Salpetersäure- oder Salzsäurealkohol sie ziemlich leicht verschwinden lässt.

(1) Tschirch, l. o.

Wenn nach Ausbruch der Krankheit schon gewisse Zeit vergangen ist, also wenn der Giftstoff, Urushiol, unter dem fermentierenden Einflusse sich verwandelt hat, so verwenden wir am zweckmässigsten Puder. Es ist darauf zu achten, dass Salben, Pasten und Pflaster recht häufig eine schädliche Wirkung ausüben können. Waltet die Sekretion vor, so kommen erst nur indifferente Salben zur Anwendung; jeder Zusatz medikamentöser Art ist überflüssig, also empfiehlt sich 5% Borsalbe. Ist die Sekretion weniger bedeutend als entzündliche Schwellung, so passen Bleiacetat (2% oder noch darüber) in Form von Umschlägen. In Japan wurde der Saft der fein zerkleinerten Flusskrebse, äusserlich angewandt, von alters her als spezifisch wirksam empfohlen. Seine Wirkung beruht wahrscheinlich teils auf seiner alkalischen Reaktion teils auch auf einem Gehalt an Calcium. Eine spezifische Wirkung auf die Lackkrankheit kommt ihm aber sicher nicht zu.



Aus der dermato-urologischen Universitätsklinik des Prof. Dr. K. Dohi (Tokio).

Das gestielte, primäre Harnblasen-Dermoid.

Hierzu 3 Tafeln.

Von

Prof. Dr. **Akira Takahashi** (Niigata).

Im Jahre 1874 hat Martini männliches Kind, welches mit Atresia ani et urethrae geboren und in Folge allgemeiner Peritonitis am zweiten Tage gestorben war, seciert und ein sehr interessantes Bild in der Blase der Leiche bemerkt.

Die Schleimhaut am Blasengrund veränderte sich zu einer äusseren Haut mit reichlichem Haare und Haarfollikeln.

Im Jahre 1875 teilte Thompson mit, dass er eine gestielte Dermoidcyste der Blase bei einer 30 jähr. Frau, die über Pilimiktion klagte, abgetragen hatte.

Die zwei oben geschilderten Fälle nimmt man bis heute als primäre Blasendermoide an, was eine äusserst seltene Art der Fälle ist.

Seit Hippokrates bis heute gibt es viele Beschreibungen und Mitteilungen von Pilimiktion und sogenannte Trichiasis vesicae, aber es handelt sich meist um Dermoid der Ovarien oder der kleinen Beckenhöhle, die nach der Blase durchgebrochen sind. Die echte, primäre Dermoide oder Dermoidcyste der Harnblase ist daher eine der äusserst seltenen Erkrankungen.

Ich hatte die Gelegenheit, in der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tokio (Direktor Prof. Dr. K. Dohi) zahlreiche, urologische Kranke zu untersuchen. Im September 1915 habe ich eines Tages bei einem 17 jährigen Mädchen, das mit dem Harne einige kleine Steine entleerte, Cystoscopie ausgeübt, dabei fand sich eine gestielte, mit einer Lage Haut mit Behaarung bedeckte Geschwulst am Blasengrund und zwar in Medianlinie direct hinter dem Trigonum vesicae.

Diesen so interessanten Fall von Blasendermoid mit Stiel hatte ich s. Z. in der dermato-urologischen Gesellschaft zu Tokio (61. Sitzung, gehalten am 10. December 1915) kurz mitgeteilt und das exstirpierte Präparat demonstriert. Nun möchte ich die primäre Blasendermoide etwas eingehender beschreiben.

Historisches von Pilimiktion und Trichiasis vesicae in Europa und in Japan:

Seit Hippokrates und Galen hatten manche Autoren im Altertum und Mittelalter schon wirklich Pilimiktion gesehen. Die Ansicht über die Ursache der Pilimiktion gestaltete sich damals sehr verschieden. Einige meinten, dass die Haare im Harne aus Nieren ausgeschieden worden seien, während andere Entwicklung der Haare an Blasenwand (sogenannte Trichiasis vesicae) annahmen. Im Jahre 1850 hat Rayer die oben geschilderte Hypothese gründlich zerstört. Rayer hat auf pathologisch-anatomischer Grundlage konstatiert, dass die Pilimiktion und sogenannte Trichiasis vesicae nicht anderes als die Dermoide der Ovarien oder der Beckenhöhle seien, die mit der Blasenwand verwachsen und gelegentlich in die Blase durchgebrochen sind. Neuerdings haben Roy und Heller genauere Untersuchungen und wertvolle Beschreibungen für dieselben Krankheiten gemacht, besonders Heller hat im ganzen 42 Fälle von literarischen Beschreibungen der betreffenden Krankheiten gesammelt und statistisch zusammengefasst. 30 Fälle davon betrafen Frauen, und er sagte „Bei den Frauen ist die Genese natürlich leichter zu erklären, es handelt sich da um Dermoide der Ovarien, die nach der Blase durchgebrochen sind. Bei den Männern muss man mit Rücksicht auf Autopsiebefunde Dermoidcysten im kleinen Becken annehmen."

In Japan gibt es bis heute im ganzen folgende 7 Fälle von Mitteilungen über die betreffenden Krankheiten:

Nr.	Autor	Alter u. Geschl.	Symptome u. Verlauf.	Befund bei der Operation oder Sektion u. sonstige Bemerkungen.	Primärer Herd der Dermoide:
1.	M. Shibukawa (1901)	29. J. weibl.	Heftiger Harndrang, Pilimiktion, Hämaturie u. s. w.	Auf der Blasenwand fest angehaftener Stein mit zwei Zähnen als Kern, keine Haare mehr in der Blase. Verfasser dachte, dass der Fall ein prim. Blasen-Dermoid sei.	Ovarium
	R. Ikeda (1911) Derselbe Fall.	39. J. weibl.		10 Jahre nach der Operation (Shibukawa) starb die Patientin. Sektionsbefunde: Verwachsung der Blasenwand mit dem linken Ovarium. Es war Ovarialdermoid, das in die Blase durchgebrochen war.	Ovarium
2.	T. Yoshikawa (1903)	28. J. weibl.	Unterleibsschmerzen, Harnhäufigkeit, Blasenstein.	Sectio alta: In der Blasenwand eingekeilter, etwa hühnereigrosser Stein mit zwei Zähnen und Haaren als Kern, eine ovale, taubeneigrosse Divertikel an betreffender Stelle. Vefasser nahm primäres Dermoid an.	Blase(?)
3.	J. Umeda (1904)	21. J. weibl.	Harndrang, Pilimiktion, Hämaturie, Entleerung einiger kleinen Steine.	Sectio alta: Ein walnussgrosser, halbkugliger Tumor am Trigonum vesicae mit zahlreichen 2–3c.m. langen Haaren. Verfasser dachte, dass das ein primäres, offenes Dermoid der Blase sei.	Blase(?)

4.	K. Suzuki (1905)	27. J. weibl.	Ganz characteristische Beschwerde bei Blasenstein.	Taubeneigrosser, grauweisslicher Stein mit Haarknäuel als Kern, rauhe Fläche der Blasenschleimhaut an der betreffenden Stelle tastbar.	Ovarium
	Takenouchi (1905) Derselbe Fall.	27. J. weibl.	Frösteln, hohes Fieber, Incontinentia urinae, Harndrang.	Sectio alta: Ein 12 gr. schwerer, gelblichweisser Stein, ein Convolut der 4–5 c.m, langen Haaren aus einer Fistel am Blasenfundus, Verwachsung zwischen Blase u. Ovarium.	Ovarium
5.	G. Yoshimura (1909)	22. J. weibl.	Ein etwa hühnereigrosser Tumor am rechten Unterbauch, Pilimiktion mit Steinmasse, Harndrang.	Sectio alta: Ein ziemlich grosser Stein, einige, über 5 c.m. lange Haare mit Convolute, ein langes, polypös aussehendes Fibrom an Blasenwand, Verwachsung der Blasenwand mit dem Ovarium.	Ovarium
6.	S. Takagi u. M. Ohmori (1913)	38. J. weibl.	Heftiger Harndrang, Trübung des Urins, Pilimiktion mit Concrementen, ein kaum faustgrosser Tumor an der rechten Seite des Uterus, der mit Uterus u. Blase verwachsen war.	Laparotomie: Exstirpatio uteri et ovarii, teilweise Resektion der Blasenwand. Cystoscopisch hatten die Verfasser einen kleinen Papillarzapfen des Ovarial-Dermoides und zahlreiche Haare mit characteristischer Incrustierung festgestellt.	Ovarium
7.	M. Sasakawa (Klinik Dohi) (1914)	60. J. weibl.	Heftiger Harndrang, Schmerz bei Miktion, Unterbrechung des Harnstrahls, Fieber.	Sectionsbefund: Verwachsung der Blasenwand mit der Dermoidcyste des rechten Ovariums, Perforation der Cyste in die Blase in einer Stelle, ein ziemlich grosser Phosphat-Uratstein mit Haarknäuel als Kern.	Ovarium

5 Fälle unter den oben gesammelten Fällen in Japan sind als Ovarialdermoid bei der Operation oder Sektion nachgewiesen worden. Nur zwei Fälle (Yoshikawa, Umeda) sind noch nicht sicher dahin erklärt worden, ob wirklich ein primäres Blasendermoid oder ein aus anderen Organen und zwar aus Ovarien durchgebrochenes vorliege, weil man weitere, genauere Beschreibung für die beiden Fälle nicht hatte. Aber jedermann, der die Beschreibungen der genannten zwei Fälle ganz genau gelesen hat, wird unschwer die Behauptung der Verfasser discutieren können.

Yoshikawa hatte bei einer 28 jährigen Frau einen hühnereigrossen Blasenstein durch Sectio alta extrahiert, dabei war der Stein sehr fest in die Blasenwand eingekeilt, so dass man ihn nur mit grosser Gewalt abtrennen konnte. Als Kern fanden sich zwei grosse Zähne und ein Haarknäuel im Stein, aber nirgends Tumormasse, welche für den Nachweis des primären Dermoides der Blase sehr wichtig ist. Darum dachte ich, dass die Zähne und Haarmasse nicht aus dem Blasendermoid, sondern höchstwahrscheinlich aus Ovarialdermoid, welches sehr oft klinisch schwer diagnostierbar ist, entstammt wäre.

Nach der Beschreibung von Umeda fand sich ein walnussgrosser halbku-

geliger Tumor an Trigonum vesicae. Der Tumor war von der Blasenschleimhaut relativ scharf begrenzt und elastisch hart. Die zahlreichen, 2–3 cm langen, kopfhaardicken, schwäzlichen Haare an der Oberfläche des Tumors trugen mehrere reiskorngrosse Concremente, die an Eiszapfen auf der sparrigen Binse im Winterteich erinnerten. Dieser Fall war wahrscheinlich ein Blasendermoid, weil es ein scharf begrenzter Tumor mit Behaarung und bei genauerer gynäcologischer Untersuchung nirgends Abnormität zu constatieren war. Aber histologische Beschreibung fehlte in diesem Falle, weil der Tumor nicht abtragbar war.

Eigene Erfahrung:

1. Klinisches:

Anamnese: U. K., 17. Lj. Mädchen.

Die Todesursachen der beiderseitigen Grosseltern sind ganz unklar. Der Vater der Patientin starb an Nierenleiden, während die Mutter noch ganz gesund lebt. Die Patientin hat im ganzen 9 Geschwister, sie selbst ist die letzte. Eine ältere Schwester starb an Phthisis pulmonum, während die übrigen ganz gesund sind. Von Kindheit an war die Patientin ganz gesund, nur im Säuglingsalter hat sie Masern und gegen 15. Lj. Typhus abdominalis, welcher ganz glatt verlief, durchgemacht. Seit April ihres 15. Jahres trat die Menstruation auf und dauert bis heute ganz regelmässig.

Jetziges Leiden: Am Anfang Mai des Jahres 1915 fühlte die Patientin eines Tages ziemlich heftige Schmerzen in der Urethra beim Urinieren, dabei bemerkte sie eine Art Eiterausfluss aus Orificium urethrae. Gegen Mitte Mai desselben Jahres eines Tages hat die Patientin einen kleinen Stein mit dem Harne entleert, nachher sind die Urethralschmerzen spurlos verschwunden. Ende August kamen die Urethralschmerzen bei der Miktion wieder vor und nach einigen Tagen trat der zweite Stein wieder mit der Harnstrahl heraus. Darauf besuchte sie einen Arzt, der als Blasenstein diagnostiert und sie sofort zu unserer Klinik geschickt hat, um dort durch operative Behandlung die Krankheit gründlich zu beseitigen.

Status präsens: Ein gut entwickeltes Mädchen von normaler Statur, kräftigem Knochenbau und Muskulatur. Unterhautfettgewebe gut entwickelt, Gesichtsausdruck nichts besonderes, Conjunctiva bulbi et palpebrae etwas anämisch, Lippenschleimhaut ebenso anämisch, Zungenoberfläche gar nicht belegt, keine Drüsenschwellung am Nacken und Halse constatierbar. An inneren Brust- und Bauchorganen finden sich keine Abnormitäten. Aussehen der äusseren Genitalien nichts besonderes, sogar der Wuchs der Schamhaare ziemlich gut, Fettpolster der grossen Schamlippen auffallend gut entwickelt; gewöhnt, täglich 3–4 mal zu urinieren.

Harnbefund: mässig trüb, schwach sauer, Eiweiss mässig, aber frei von Cylinder, specifisches Gewicht 1015, Menge des Harns in 24 Stunden 600–1200 cc.

Mikroscopisch: reichliche, polynucläre Leucocyten, Lymphocyten spärlich, wenige Colibacillen.

11/September 1915 aufgenommen.

Bei bimanueller Untersuchung zwischen Scheide und Unterbauch fühlt man eine leichte Resistenz am Blasengrund, besonders am Trigonum vesicae, welches etwas druckempfindlich war. Uterus und dessen Adnexe zeigen palpatorisch keine Besonderheiten, nirgends Tumor oder Verwachsungen zu constatieren; Menstruation regelmässig.

2. Cystoscopischer Befund:

Die Schleimhaut der Blase im allgemeinen hyperämisch, besonders am Blasengrund und am Trigonum vesicae befinden sich ziemlich auffallende Hyperämie und liechtes Oedem. Die beiden Uretermündungen sehen leicht ödematös angeschwollen und leicht prolabiert aus, aber Kontraktionsfähigkeit derselben scheint fast vollständig vorhanden zu sein. Gerade hinter dem Trigonum findet sich eine etwa zeigefingerspitzgrosse, ovale Tumormasse. Augenblicklich dachte man an Blasenstein und zwar an Phosphatstein, weil die Oberfläche der Tumormasse relativ glatt und grau weisslich scheinend war. Bei genauerer Beobachtung konnte man zahlreichen aber nicht sehr dichten Haarwuchs auf der Oberfläche des Tumors constatieren, die Haare nicht sehr lang und die miliar- bis reiskorn-grossen Kon-

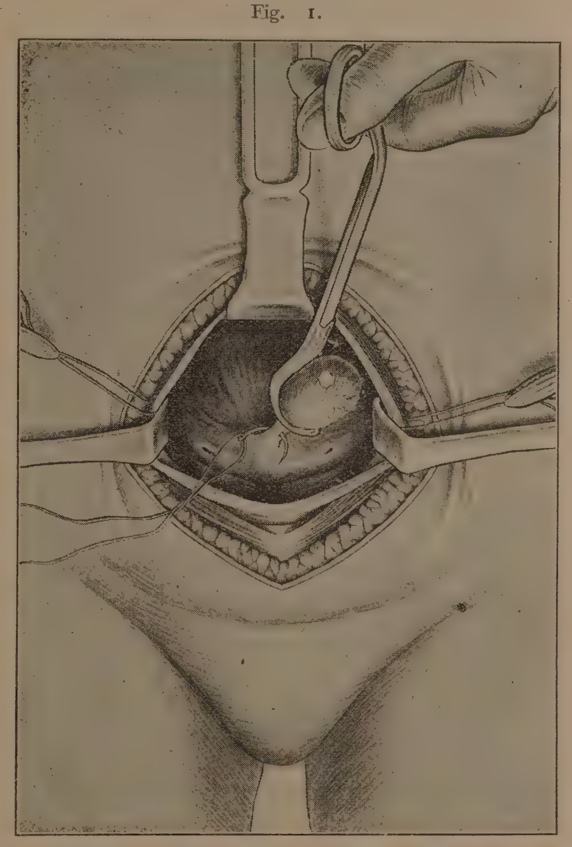
kremente hafteten um die einzelnen Haare genau wie Keulen fest.

Nun habe ich weiter von allen Seiten Form und Grösse des Tumors untersucht und sogleich bemerkt, dass der Tumor sicher gestielt ist. Der Stiel, schmal und kurz, befand sich fast gerade auf der Mittellinie gleich hinter dem Ligamentum interuretericum. Der Tumor war nichts anderes als ein Dermoid und zwar ein offenes, gestieltes Dermoid.

3. Operation, und Inspektion von Blaseninnen bei der Operationszeit:

Am 28. September 1915 wurde unter allgemeiner Chloroform-Aether-Narcose Sectio alta ausgeübt, um das oben geschilderte Dermoid aus der Blase abzutragen. Die Blasenschleimhaut war im allgemeinen hyperämisch, was man bei cystoscopischer Untersuchung beobachtet hatte, aber nirgends Geschwüre und Divertikel zu finden. Nur am Blasengrund und zwar auf der Medianlinie direct hinter dem Trigonum fand sich ein etwa kaum taubeneigroisser Tumor mit reichlicher Behaarung genau wie bei der Cystoscopie. Der Stiel des Tumors war kurz und schmal und ging allmählich nach der Blasenschleimhaut über, keine abnorme Vertiefung, kein Defekt der Blasenschleimhaut und keine Narbe an der Uebergangsstelle zwischen der Blasenwand und dem betreffenden Tumor waren zu finden. Da habe ich den Tumor um den Stiel mit Catgut unterbunden und abgetragen, genau wie bei der Exstirpation des gestielten Papilloms (Fig. 1.), und dann einerseits die Blasenwand genäht, anderseits wurde Nelaton's Dauerkatheter durch die Urethra eingelegt.

Fig. 1.



Exstirpation des gestielten Dermoides der Harnblase.

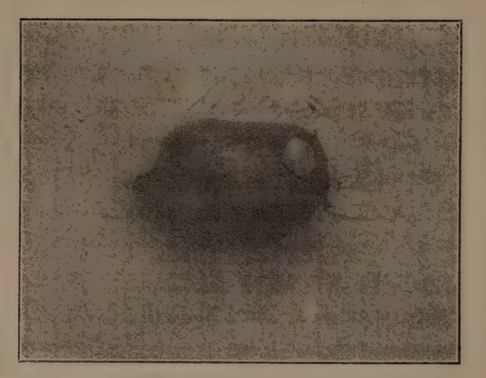
Nach der Operation verlief die Genesung der Patientin ganz glatt, Operationswunde hat per primam Heilung gezeigt. 20 Tage nach der Operation habe ich nochmals cystoscopiert, um die Veränderungen der Schleimhaut am Blasengrund und Trigonum vesicae genau zu untersuchen. Die Stelle, von der man die gestielte Tumormasse exstirpiert hatte, war zu einer punktförmigen Narbe verändert, sonst nirgends Abnormitäten zu finden. Bei bimanueller Untersuchung fühlte man nicht mehr eine Resistenz, was es vor der Operation am Blasengrund gab, und nirgends druckempfindlich. 3. Wochen nach der Operation wurde die Patientin mit vollkommener Heilung entlassen.

4. Macroscopischer Befund des exstirpierten Tumors:

Ein 2,3 cm langer, 1,7 cm dicker, 5,0 cm im Umfang messender, ovaler Tumor im Gewicht von ca. 3 gr., der einen 0,3 cm langen Stiel an einem Pole hat. Die Oberfläche des Tumors ist vollkommen einer mit 1,0–3,0 cm langen, kräftigen Haaren besetzten äusseren Haut gleich. An jedem Haare hängt ein kleines Konkrement von sehr verschiedener Form und verschiedener Grösse, nur eins davon ist etwa erbsengross und hängt an mehreren Haaren. Die Epidermis am Stiel und der Umgebung



Fig. 2.



Das exstirpierte gestielte Harnblasen-Dermoid.

derselben ist bläulichgrau verfärbt, und glatter und dünner als die des Tumorkörpers (Fig. 2, Taf. I Fig. 3.) Am Stiel finden sich auch zahlreiche Wollhaare. Auf der Schnittfläche des Tumorkörpers sieht man nur reines Fettgewebe nebst der Epidermis und subcutanem Bindegewebe, am Stiel fehlt aber das Fettgewebe.

5. Mikroskopischer Befund der Tumormasse:

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung des Tumorkörpers war, dass es sich um eine typische äussere Haut mit ihren Anhangsgebilden u. zw. Haaren, Talgdrüsen, Schweissdrüsen u. s. w. handelte, was schon nach dem makroskopischen Aussehen ganz unzweifelhaft war. Der wesentliche Component des ganzen Tumors war Fettgewebe. Epidermisschicht war im allgemeinen dünn und atrophisch, Entwicklung der Papillarzapfen auch sehr schwach, während Corium und Unterhautbindegewebe verhältnissmässig gut entwickelt waren Hornschicht der Epidermis ist auch sehr atrophisch. Pigmentkörner in Basalzellen und im Zellprotoplasma der Cutis im allgemeinen weniger als bei der normalen Haut, elastische Faser zeigte sich auch sehr gering; nur an der Nähe der Basalzellen und an der Umgebung der Talgdrüsen fanden sich die Elastica teilweise zerstreut, teils gruppiert, Musculus arrector pili auch atrophisch. Schweissdrüsen am Tumorkörper schienen auch etwas atrophisch, während die Talgdrüsen dagegen überall auffallend hypertrophiert waren. Im Unterhautfettgewebe fanden sich zahlreich Querschnitte der Haarwurzeln und Haarzwiebeln, deren histologischer Bau ganz gleich wie bei derben Haaren war. Andere Gewebsteile und rudimentäre Reste der verschiedenen Organen waren nirgends nachweisbar, was man sehr oft in Dermoidgewebe zu bemerken pflegt.

Was die histologischen Befunde des Stiels betrifft, so findet sich schwache Verhornung an der Oberfläche, enorm gut entwickelte, teilweise blasige aufgequollene Talgdrüsen mit Wollhaaren in relativ dicker Lederhaut. Einzelne Schläuche der Schweissdrüsen an diesem Stiel sind überall auffallend erweitert. In denselben ist vielfach mit Hämatoxylin bläulich gefärbtes, offenbar reteniertes Secret erkennbar, und häufig finden sich auch abgestossene Zellen der Wandung. Die Elastica und glatte Muskelfasern entwickelten ganz gering, Pigmentkörner in Basalzellen fehlen oder zeigen ganz geringe Entwicklung. Am centralen Teile des Stiels finden sich zwei paarige Querschnitte der Arterien und Venen, eine der Arterien zeigt ziemlich hochgradige Endothelwucherung, so dass das Lumen derselben excentrisch steht und sehr klein ist. An der Umgebung der Gefässe findet man wenig Fettgewebe, deformierte Schweissdrüsenknäuel und geringe Mengen structurloser Detritusmasse. Ferner sieht man geringe Rundzelleninfiltration im Corium des Stiels und des Tumorkörpers bald zerstreut bald confluiert. Nur in der Nähe der Abtrennungsfläche des Stiels, wo weder die Talgdrüsen noch die Schweissdrüsen zu finden, sondern relativ dickes geschichtetes Plattenepithel sich findet, sieht man die auffallende Infiltration der Rundzellen und mässige Blutung.

Zur Frage, ob das echte, primäre Harnblasen-Dermoid wirklich vorhanden sein kann oder nicht:

Saenger fand unter seinen eigenen Erfahrungen 17 Fälle von Dermoid, welche alles im Bindegewebe der Beckenhöhle entstanden und nachher in die Blase durchgebrochen waren. Er behauptet, dass das Vorhandensein der echten, primären Blasen-, Uterus-, und Mastdarm-Dermoide, an das man bisher geglaubt hatte, sehr fraglich sei.

Dagegen hat Bandler, der die Entstehungsweise des Dermoides in verschiedenen Organen und Geweben abgesehen von Geschlechtsdrüsen genau studiert hatte, behauptet, dass das primäre Blasen-Dermoid auch wie das in anderen Organen sicher vorhanden sein könnte. Neuerdings haben Takagi und Ohmori Vermutung wie Bandler ausgesprochen.

Clado und Wilmus haben mehrere Fälle von Dermoidcyste in der Bauchhöhle und im Gewebe der Blasenumgebung unabhängig von Ovarien konstatiert und untersucht, und auf Grund dieser Tatsache behaupteten sie, dass das Dermoid auch in der Harnblase primär vorkommen könnte.

In meinem Falle lässt sich sicher erkennen, dass das echte, primäre Blasen-Dermoid wirklich vorkommt, und zwar ist es in meinem Falle ein gestieltes, offenes Dermoid der Harnblase, und die Schleimhaut der Blase ist an der Anhangsstelle des Stiels der Tumormasse ganz intakt und allmählich nach der Oberfläche des Stiels übergehend. Klinisch, palpatorisch, cystoscopisch und inspectorisch war keine Verwachsung, keine narbige Schrumpfung und kein Divertikel, wodurch der Tumor von Ovarien oder Beckenbindegewebe in die Blase durchgebrochen sein könnte, zu constatieren. Es ist zweifellos ein klinisch diagnostierbares, primäres Dermoid der Harnblase.

Die echten, primären Harnblasen-Dermoide:

Von Dermoiden der Harnblase sind zwei Fälle (Thompson, Martini) bekannt, was ich im Einleitengs-Kapitel gesagt habe. Saxer beschrieb ausserdem im Jahre 1902 bei einer 33 jährigen Frau, in deren vorderer Blasenwand rechts von der Mittellinie einen ziemlich kugligen Tumor, dessen Oberfläche vollkommen der mit langen und dicken Haaren besetzten, äusseren Haut gleicht und der Frau lebhafte Beschwerden verursacht.

Das klinische Bild desselben hatte von Schultheis, der das merkwürdige Gebilde durch Sektio alta aus der Harnblase entfernt hatte, auf dem Chirurgen-Congress Ostern 1901 kurz mitgeteilt, während die genauere pathologisch-anatomische Untersuchung von Saxer gemacht worden war. Bei der histologischen Untersuchung hatte Saxer ausser der Epidermis und deren Anhangsorganen noch centrale, periphere Nervensubstanz als ein rudimentäres Gewebe, sonst Milchdrüsenreste, Knorpel-, Knochengewebe und Fettgewebe nachweisen.

1902 hat Bogajewski entsprechendes auch bei einer 33 jährigen Dame, die seit ca. 8 Jahren über Harnbeschwerden und Schmerzen bei Miktion klagte, beschrieben. Bei einer in den ersten Tagen des Aufenthaltes im Krankenhause vorgenommenen Blasenspülung wurden drei spitze Concremente zu Tage gefördert.

Bei der bimanuellen Untersuchung fühlte der Verfasser einen harten Körper am Boden der Blase. Da wurde die Diagnose auf Blasenstein gestellt und ein operativer Eingriff ausgeübt. Der Verfasser hatte die Urethra mittels Scanzoni'

schen Dilatators erweitert und digital das Lumen der Blase untersucht. Am Boden der Blase fühlte er dabei eine birnförmige, gestielte Geschwult, welche mit feinen Härchen bedeckt war, an deren Ende sich kleine Steinchen befanden. Danach hat der Verfasser mittels Maisonneuve'schen Ecraseurs die Geschwulst, die eine 12 gr. schwere Dermoidcyste war, entfernt. Der Tumor war von Haut und Haaren umhüllt und enthielt Fettgewebe und ein kleines, 2 cm. langes, 1/2 cm. dickes Knochenplättchen mit Zähnen.

Im Jahre 1905 hatten Block und Hael in Amerika bei einer 18 jährigen Patientin, die seit 5 Jahren an vermehrter Harnfrequenz, seit 1 Jahre an krampfartigen Schmerzen und Tenesmus gelitten hatte, cystoscopische Untersuchung ausgeübt. Dabei fand man in der Trigonumgegend einen grossen und drei kleine Steine, zugleich bemerkten die Verfasser, dass ein Tumor, dessen Natur nicht genauer bestimmt werden konnte, an der rechten Seite des Trigonums sass. Durch Sectio alta hatten sie die Steine entfernt und den Tumor exzisiert. Der Tumor war nichts anderes als Dermoid. Das war höchstwahrscheinlich ein Dermoid (primäres) der Harnblase. Es gibt an primären Harnblasen-Dermoiden, die klinisch, pathologisch-anatomisch sicher bestimmt werden konnte, im ganzen mit meinem Falle zusammen sechs.

Wenn ich nun diese zusammenstelle, ergibt sich folgende Tabelle:

Nr.	Autor.	Alter und Geschlecht des Individums.	Klinisches.	Makroskopische Beschaffenheit der Tumoren.	Bestandteile der Tumoren.
1.	Thompson (1875)	30. J. weiblich	Pilimiktion und Phosphaturie.	Eine gestielte, cystische, aus einer dicken Lage von Haut bestehende, in Form und Grösse einem gewöhnlichen Pilze gleichende Geschwulst.	Epidermis mit Haaren, Haarfollikel, Talgdrüsen, viel Fasergewebe, subc. Fettgewebe.
2.	Martini (1874)	2 Tage alt männlich	Atresia ani et urethrae, allgemeine Peritonitis.	Die Schleimhaut des fast ganzen Blasengrundes veränderte sich zu einer äusseren Haut mit reichlichem Haare und Haarfollikel.	Haarfollikel, Talgdrüse, Fett-, Fasergewebe u. s. w.
3.	Saxer (1902)	33. J. weiblich	Heftiger Harndrang und andere lebhafte Beschwerden die der Cystitis oder dem Blasenstein characteristisch sind. (Schultheiss).	Die Oberfläche des Tumors glich vollkommen der mit ziemlich langen und derben Haaren besetzten, äusseren Haut. Um jedes einzelne Haar bildeten sich kleine Concremente von sehr verschiedener Form	Ausser dem Epidermisgewebe, derbe Haare, Schweiss-, Talgdrüsen, Faser-u. Fettgewebe wie gewöhnlich enthielt, fanden sich Knorpel, Knochen, Mammagewebe, Gehirnrudiment aus Gliafasern, Ner-

				u. etwas verschiedener Grösse. Gegen den Rand der Abtrennungsfläche geht die Epidermis in eine etwas glattere, dünnere Schicht über, die schleimhautähnliche Beschaffenheit zeigt.	venfasern, Ganglienzellen u. Ependymreste.
4.	Bogajewski (1902)	33. J. weiblich	8 Jahre lange Harnbeschwerden, Schmerzen bei Miktion, 3 spitze Concremente traten bei Blasenspülung aus der Blase heraus, bei der bimanuellen Untersuchung fühlte man einen harten Körper am Boden der Blase.	12 gr. schwere Dermoidcyste, umhüllt von Haut und Haaren, die der Verfasser mittels Maisonneuve'schen Ecraseurs entfernt. Tumor war gestielt, und sass am Boden der Blase, am Ende der Haare befanden sich kleine Steinchen.	Ausser dem Epidermisgewebe mit seinen Anhangsorganen enthielt der Tumor Fettgewebe und ein kleines, 2 cm langes, 1/2 cm dickes Knochenplättchen mit Zähnen.
5.	Block u. Hae (1905)	18. J. weiblich	Seit 5 Jahren vermehrte Harnfrequenz, seit 1 Jahre krampfhafte Schmerzen u. Tenesmus, Pilimiktion mit kleinen Concrementen. Cystoscopisch fand man einen grossen u. 3 kleine Steine in Trigonumgegend, ein unbekannter Tumor an der rechten Seite des Trigonums.	Ein halbkugliger cystischer Tumor, der an der rechten Seite des Trigonums sass, und den der Verfasser durch Sectio alta exzisiert, mit reichlichem Haare umhüllt.	Epidermisgewebe mit Haaren, Haarfollikeln, Talgdrüsen, Schweissdrüsen, viel Fasergewebe, Fettgewebe u. s. w.
6.	Takahashi (1915)	17. J. weiblich	Urethralschmerz bei Miktion, zweimalige Entleerung kleiner Steine mit dem Harnstrahl. Cystoscopisch konnte man einen gestielten Tumor mit Behaarung nachweisen.	Ein fast taubeneigrosser ovaler gestielter Tumor, dessen Oberfläche vollkommen von der äusseren Haut bedeckt ist, Man findet zahlreiche 1–3 c. m. lange derbe Haare mit kleinen Concrementen auf der Oberfläche des Tumors. Auf der Schnittfläche findet sich nur Fettgewebe unter der Lage des Epidermis.	Unter der atrophierten Epidermisschicht findet sich relativ dicke Bindegewebsschicht mit mangelhaften Elastika, hypertrophierten Talgdrüsen, Schweissdrüsen in normalem Zustande am Tumorkörper. Zahlreiche, aufgequollene, erweiterte Schweissdrüsenknäuel, enorm hypertrophierte Talgdrüsen mit Wollhaaren, zwei Paare von Gefässen am Stiel des Tumors.

Einteilung der Blasen-Dermoide.

Küster hat schon die primären Dermoide der Harnblase in zwei Arten

geteilt: „offene Geschwülste und geschlossene Geschwülste". Zu den ersteren gehört der Fall von Martini, während der Thompson'sche Fall ein characteristisches Exemplar der letzteren ist. Ich möchte indes noch eine genauere Einteilung der primären Harnblasen-Dermoiden aufstellen.

Man muss zuerst die Blasen-Dermoide teilen in „gestielte und nicht gestielte". Unter den gestielten Blasen-Dermoiden gibt es noch zwei Arten: „offene und geschlossene Geschwülste".

Nun kann man sagen, dass mein Fall eine gestielte, offene Geschwulst ist, während der Thompson'sche Fall Repräsentant der gestielten, aber geschlossenen Geschwulst sei.

Auch die nicht gestielten Dermoide der Harnblase kann man noch in solche zwei Arten (offene und geschlossene) teilen.

Die Fälle, die Martini, Saxer, Umeda(?) u. s. w. mitgeteilt hatten, sind nicht gestielte, offene Geschwülste.

Wenn ich die primären Dermoiden der Harnblase nach meiner Einteilungsmethode systematisiere, so ist es folgende:

1. Gestielte Geschwulst:
   a) gestielte, offene Geschwulst,
   b) gestielte, geschlossene Geschwulst.
2. Nicht gestielte Geschwulst:
   a) nicht gestielte, offene Geschwulst,
   b) nicht gestielte, geschlossene Geschwulst.

Diagnose.

Im Zeitalter, wo Cystoscopie noch nicht erfunden worden, war die Diagnose der Blasen-Dermoide sehr sehwer. Nur wenn Pilimiktion war, konnte man vermuten, dass die sogenannte Trichiasis vesicae vorhanden sei. Die Patientin, der Thompson eine gestielte Dermoidcyste der Blase abgetragen hatte, klagte vorher über Pilimiktion. Statt der Haare kommen manchmal kleine Concremente mit oder ohne Haare mit dem Harne heraus, dabei ist das klinische Bild ganz gleich wie bei Blasenstein. Damals wurden verschiedene Steinoperationen ausgeführt und dabei zufällig gefunden, dass es nicht bloss Steine, sondern auch häufig Haarwuchs in der Blase gibt, und verschieden grosse Incrustierungen auf jedem Haare waren vorhanden. Erst seit der Erfindung des Cystoscops von Nitze wurde die Diagnose der Blasen-Dermoide so wie der sogenannten Trichiasis vesicae sehr einfach; sehr wichtig ist aber dabei, das primäre Blasen-Dermoid sicher nachzuweisen, nicht nur mit dem Cystoscop, sondern auch durch genauere palpatorische Untersuchung der Genitalorganen und der Umgebung der Blase u. s. w. Häufiger wurden Ovarial- oder Becken-Dermoide, welche in die Blase durchgebrochen waren, cystoscopisch diagnostiert. Zuerst hat Zuckerkandl einen characteristischen Fall im Handbuch der Urologie

dargestellt, der Schauta's Klinik in Wien vorgestellt worden war. Ein ganz ähnliches Bild im Blasengrund bei einer 38 jährigen Frau haben Takagi und Ohmori in der dermato-urologischen Klinik zu Fukuoka cystoscopisch nachgewiesen. Beim Manne aber wies Heller zum ersten Male cystoscopisch nach ein Convolut von Haaren, welches borstenartig aus einer Stelle der Blasenschleimhaut herausdringt. Auf dem Grund der Haare fand sich ein Convolut von weissen, ganz eigenartig hell erscheinenden Steinmassen und Steinbröckeln u. s. w.

In meinem Falle ist zum ersten Male die cystoscopische Diagnose des gestielten Dermoides u. zw. des offenen Papillarzapfens gestellt worden, was ich schon im vorigen Kapitel genau beschrieben habe.

Röntgenologisch fand ich in meinem Falle keine abnormen Schatten an der Beckenhöhle, aber wenn irgendein Zahn oder Knochen im Gewebe der Dermoide sich befindet, so kann das Röntgenverfahren eventuell Aufschlüsse geben.

Therapie.

Es gibt nur chirurgische Operation für die Behandlung der primären Harnblasen-Dermoide.

Gestielte Geschwülste sind durch Sektio alta im allgemeinen sehr leicht abtragbar wie bei den Fällen von Thompson und Takahashi. Die Abtragung der nicht gestielten Blasen-Dermoide ist schwerer als die der gestielten. Wenn die nicht gestielten Dermoide an der vorderen Blasenwand und nicht so gross sind wie bei Saxer's Fall, so kann man relativ leicht die Geschwulstmasse abtragen oder sie durch partielle Resektion der Blasenwand entfernen. Dagegen wenn die Dermoide sehr gross, breitbasisch und am Blasengrund oder am Trigonum vesicae, wie bei den Fällen von Martini und Umeda (?), sich finden, so wird die Operation sehr viel schwerer, unter Umständen sogar mit totaler Blasenexstirpation ausführbar d. h. inoperabel.

Die Operationsmethode der gestielten (oder nicht gestielten) Blasen-Dermoide ist ganz gleich der der gestielten (nicht gestielten) Papillome der Blase. Über 10 Tage lang nach der Operation muss man Verweilkatheter in die Blase durch die Urethra einlegen, damit die Operationswunde möglichst schnell zur Vernarbung oder Adaptierung gelangt.

Zugleich muss man täglich 2–3 Mal mit geringer Menge 10000 facher Hg. oxycyan.-Lösung die Blase spülen.

Wenn ein nicht gestieltes Dermoid der Blase sehr gross und am Blasengrund oder an Trigonum vesicae, das heisst inoperabel ist, so kann der Versuch gemacht werden, durch wiederholte Lithotripsie (wenn ein grosser Stein sich findet) die Steinmasse und zugleich die um sie befindliche Haarmasse zu entfernen, was Heller als conservative Behandlung der sogenannten Trichiasis vesicae angegeben hat.

Zusammenfassung.

1. Ich habe einen interessanten Fall von gestieltem Dermoid der Harnblase bei einem 17 jährigen Mädchen festgestellt, behandelt und pathologisch-anatomisch genau untersucht.

2. Klinisch zeigte der Fall ein characteristisches Bild von Blasenstein, u. zw. Urethralschmerzen bei Miktion, zweimalige Entleerung der kleinen Steine mit dem Harne u. s. w.

3. Bei cystoscopischer Untersuchung konnte ich gleich bemerken, dass es ein gestieltes Dermoid der Blase war.

4. Durch Sektio alta habe ich den Tumor abgetragen. Der Verlauf der Krankheit nach der Operation war ganz glatt und bei der zweiten Cystoscopie (20 Tage nach der Operation) konnte ich konstatieren, dass die Schleimhautpartie, von der man eine Tumormasse exstirpiert hatte, schon narbig geheilt war und weder Divertikel, noch andere besondere Veränderung an betreffender Stelle sich fanden.

5. Die Grösse des abgetragenen kuglig ovalen Tumors ist 2,3 cm lang, 1,7 cm dick, 5,0 cm im Umfange messend mit dem Gewicht von 3 gr.

6. Makroskopisch: Die Oberfläche des Tumors glich vollkommen der äusseren Haut und besass zahlreiche 1–3 cm. lange, derbe Haare. Fast an jedem der Haare hängt ein kleines Concrement von sehr verschiedener Grösse, nur eins davon war erbsengross. Auf der Schnittfläche war es makroskopisch erkennbar, dass nur Fettgewebe von der Haut umschlossen war.

7. Histologisch fanden sich ausser der geringen Verhornung der atrophierten Epidermis zahlreiche, hypertrophierte Talgdrüsen und Schweissdrüsen im normalen Zustande am Tumorkörper. Ferner zahlreich aufgequollene, erweiterte Schweissdrüsenknäuel, enorm hypertrophierte Talgdrüsen mit Wollhaaren zwei Paare von Gefässen und geringes Fettgewebe am Stiel des Tumors.

8. Sonst irgendeine Verwachsung der Blase mit der Umgebung konnte man palpatorisch, cystoscopisch, inspektorisch (bei Operation) nie nachweisen. Auf obengeschildertem Grunde behaupte ich, dass das gestielte Dermoid sicher primär auf der Blasenwand entstanden ist, und dieser Fall ist zugleich die sicherste Bestätigung des Vorhandenseins von primärem Blasen-Dermoid, das noch bis heute fraglich blieb.

9. Auf dem Grunde der anatomischen Bauart der bisher mitgeteilten Fälle von Martini, Thompson, Saxer, Bogajewski, Block u. Hael und eigenem teile ich die primären Blasen-Dermoide in folgende zwei Arten ein:

1) gestielte, primäre Blasendermoide,
2) nicht gestielte, primäre Blasendermoide.

Jede der beiden kann man nach Küster wieder noch in zwei Arten teilen „offene und geschlossene Geschwülste". Also können im ganzen vier Arten

von Dermoiden primär in der Blase vorkommen, d. h.

a) gestielte, offene Dermoide,

b) gestielte, geschlossene Dermoide,

c) nicht gestielte, offene Dermoide,

d) nicht gestielte, geschlossene Dermoide.

10. Mein eigener Fall ist ein gestieltes, offenes, primäres Harnblasen-Dermoid, was äusserst selten ist.

Zum Schluss spreche ich Herrn Prof. Dr. K. Dohi meinen herzlichsten Dank aus für die Anregung und reichliche Hilfe bei meinen Untersuchungen. Ferner erlaube ich mir den Herren Collegen der dermato-urologischen Klinik (Tokio) meinen verbindlichsten Dank für ihre liebenswürdige Unterstützung auszudrücken.

Literatur:

Rayer, Recherches sur le Trichiasis des vois urinaires et sur le Pili-Miction. (Comptes rendus de la societe de biologie 1849-1850).

Martini, Über Trichiasis vesicae. (Langenbeck's Archiv Bd. 17, 1874).

Thompson, Der Tumor der Harnblase, übersetzt von Wittelschöfer Wien 1883).

Küster, Über Harnblasengeschwülste. (Volkmann's Sammlung von klinischen Vorträgen Nr. 267/8, 1886).

Wilmus, Deutsches Archiv für klin. Medicin 1895.

Clado, Traitement des Tumeurs de la vessie, Paris 1895.

Roy, Les kystesdermoides du petit bassin ouverts dans la vessie. (These de Lyon 1900-1901).

Saenger, Bandler's Die Dermoideyste des Ovariums 1901.

Bandler, Die Dermoidcyste des Ovariums. 1901.

Saxer, Ein Beitrag zur Kenntniss der Dermoide und Teratome, 1. Dermoid der Harnblase. (Beitrag von Ziegler. Bd. 31 1902, S. 452).

Heller, Pseudotrichiasis der Blase und Pilimiktion. (Zeitschrift für Urologie 1913).

Bogajewski, Zur Kasuistik der Dermoidgeschwülste der Blase. (Petersburg med. Woch. 1902 Nr. 25).

Bloek, Hael, A case of dermoid of the femal urinary bladder. (Amer. Journ. of Med. Sc. April 1905).

Shibukawa, M., Zeitschrift der „Hokuyetsu" mediz. Gesellschaft, Bd. 125, Heft 15.

澁川正男, 北越醫學會雜誌. 第一二五號ノ一五.

Yoshikawa, Ts., Zeitschrift für „Kenyokuai" 62, S. 49.

吉川傳, 研瑤會雜誌. 第六十二號 四十九頁.

Umeda, I., Medizinische Zeitschrift zu Tokio, 1403, S. 1.

梅田郁藏, 東京醫事新誌. 第一四〇三號ノ一.

Suzuki, K., Medizinische Zeitschrift zu Tokio, 1499, 28.

鈴木喜代之助, 東京醫事新誌. 第一四九九號ノ二八.

Takenouchi, Zeitschrift der centralen medic. Gesellschaft, 77, Seite 58.

竹內式郎, 中央醫學會雜誌. 第七七號ノ五八.

Ikeda, R., Zeitschrift der japanischen, chirurgischen Gesellschaft, Sitzung 13, Heft 1, Seite 81.

池田廉一郎, 日本外科學會雜誌. 第一三回 第一號ノ八一頁.

Yoshimura, G., Chugai-Iji-Shimpo, 784.

吉村源四郎, 中外醫事新報. 第七八四號 大正元年.

Takagi, S. und Ohmori, M., Mitteilung aus der Hautklinik des Prof. Asahi etc. 1914.

高木繁, 大森守., 我教室ノ新築ト七年 (大正三年一月十日發刊, 九州醫科大學皮膚科教室)

Sasakawa, M., Über den Blasenstein um die Dermoidhaare. Japanische Zeitschrift für Dermatologie u. Urologie, Vol 14, Fasc. 3.

笹川正男, 皮膚科及泌尿器科雜誌. 第十四卷 第三號.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I.

Fig. 1. Cystoscopisches Bild des gestielten, offenen Dermoides der Harnblase.

Fig. 2. Ein Teil des Harnblasen-Dermoides mit keulenförmiger Incrustierung an jedem Haare.

Fig. 3. Exstirpiertes Harnblasen-Dermoid in natürlicher Grösse und Farbe.

Taf. II.

Fig. 1–8. Cystophotographische Bilder des Blasen-Dermoides.

Taf. III.

Fig. 1. Histologisches Bild des Tumorkörpers, atrophierte Epidermis, relativ gut entwickeltes subcutanes Bindegewebe mit Anhangsorganen der Haut. (Ocl. 3, Obj. 2, Leitz).

Fig. 2. Querschnitt des Stiels der Tumormasse, enorm hypertrophierte Talgdrüsen. (Ocl. 3, Obj. 2, Leitz).

Fig. 3. Querschnitt des Stiels der Tumormasse (Ocl. 3, Obj. 2).

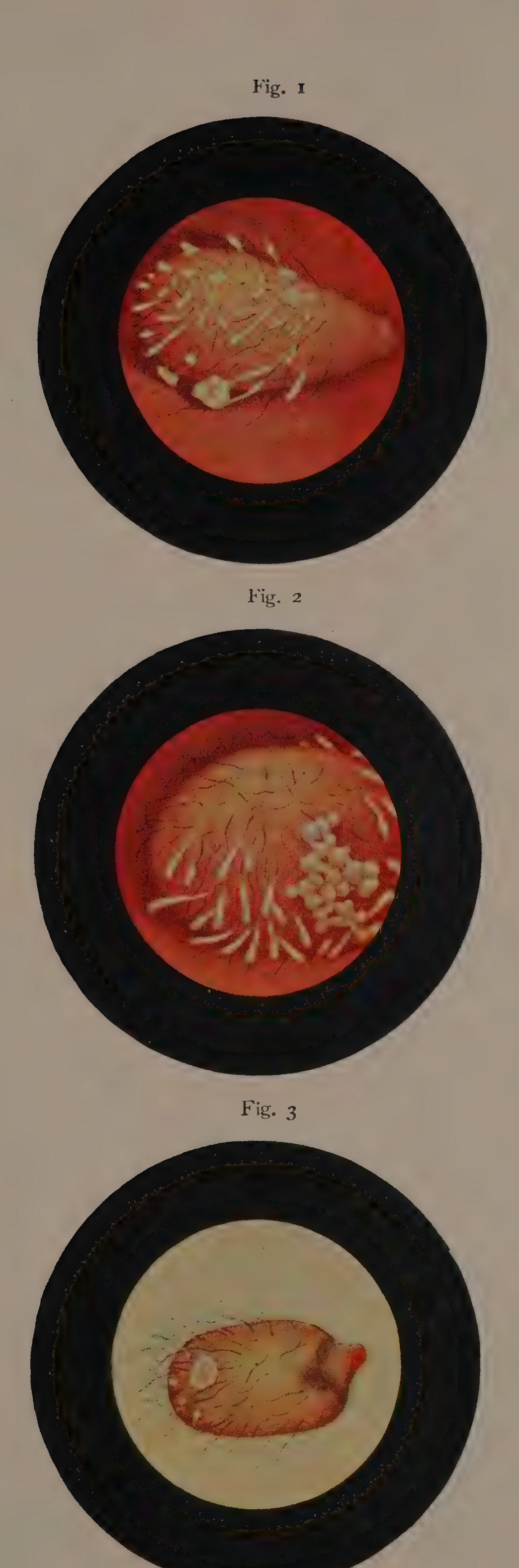
Fig. 4. Querschnitt einer Arterie am Stiel: deutliche Endothelwucherung. Weigerts Elastinfärbung. (Ocl. 3, Obj. 6, Leitz).

Taf. I.

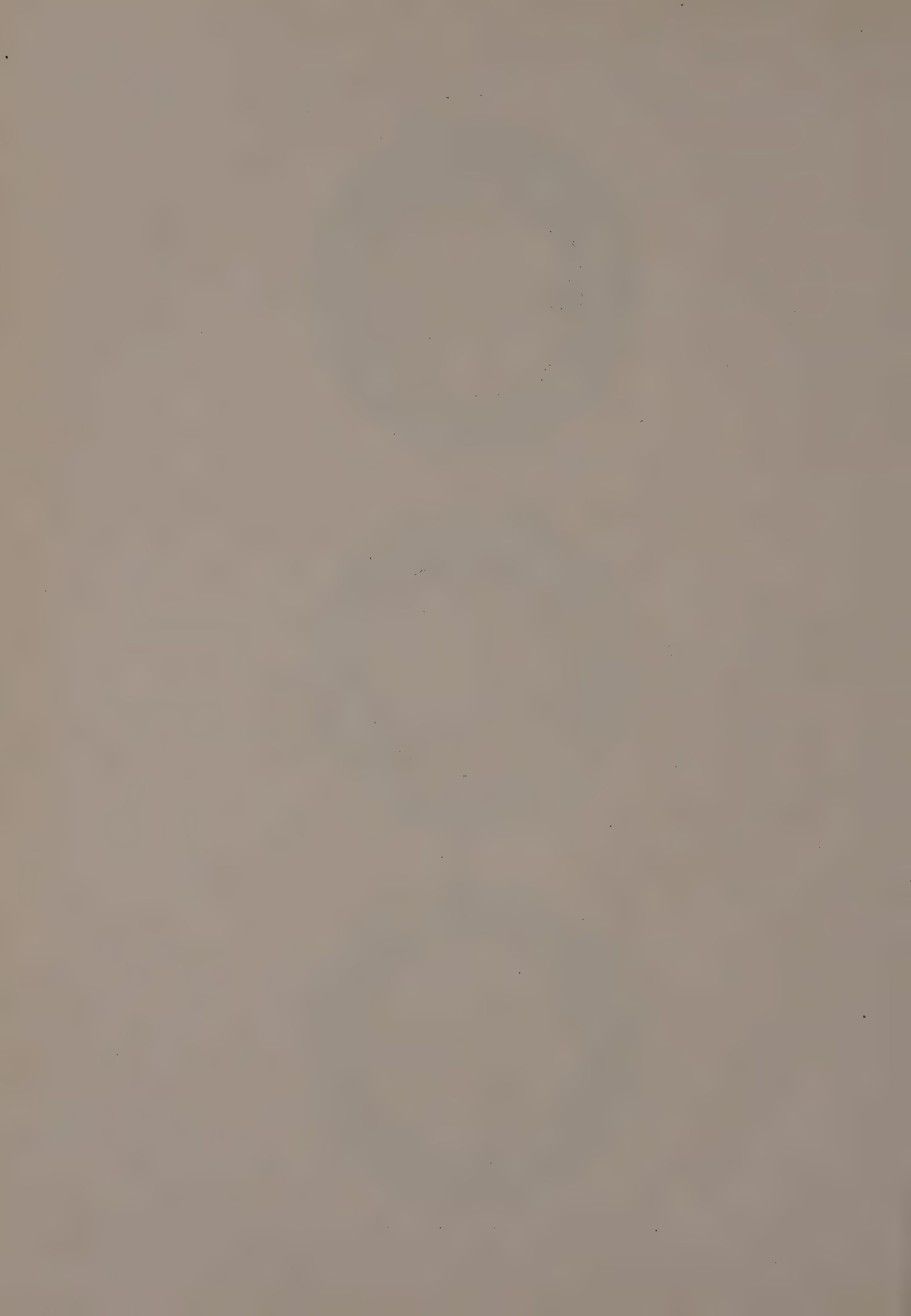
Fig. 1

Fig. 2

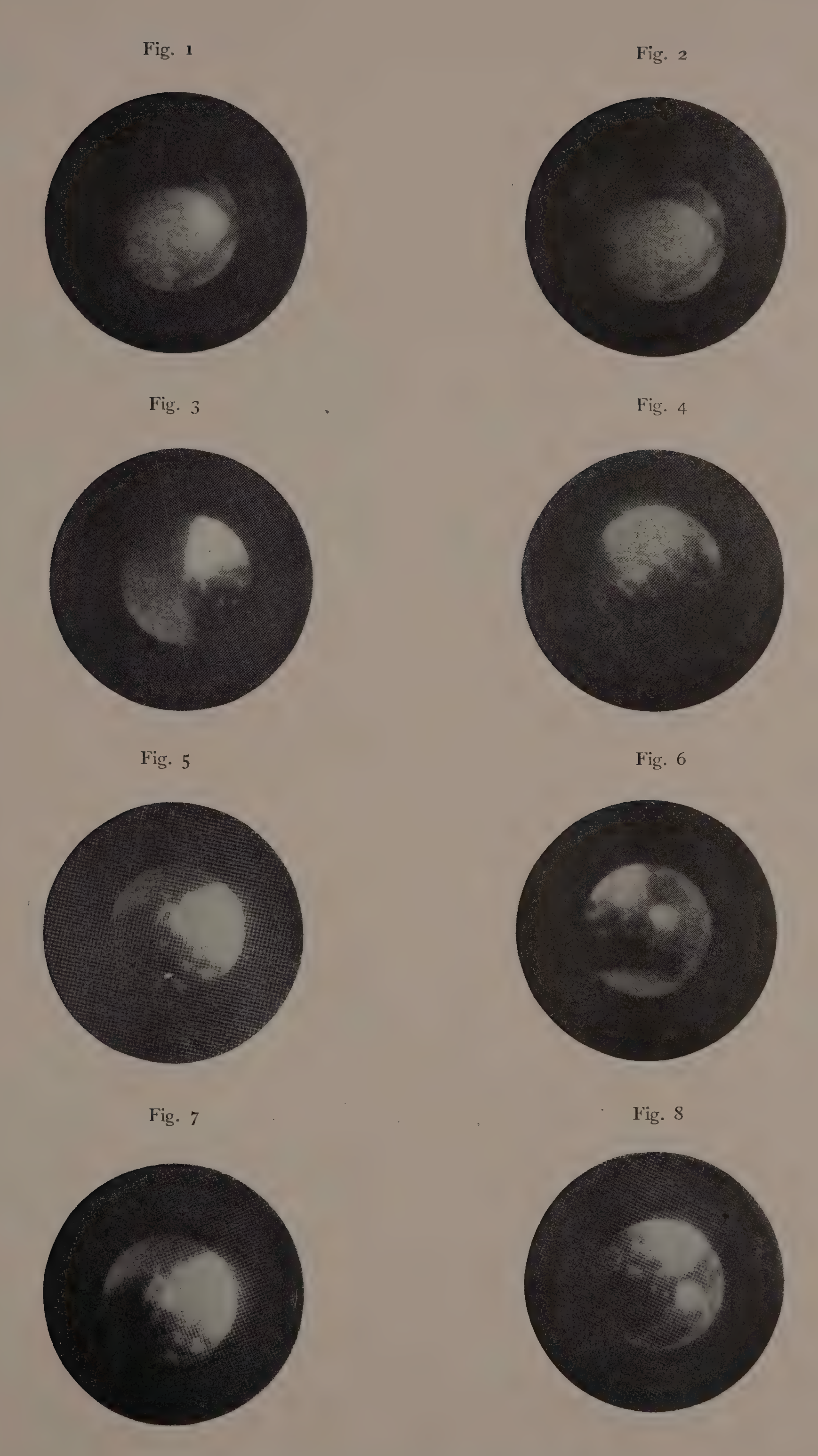
Fig. 3



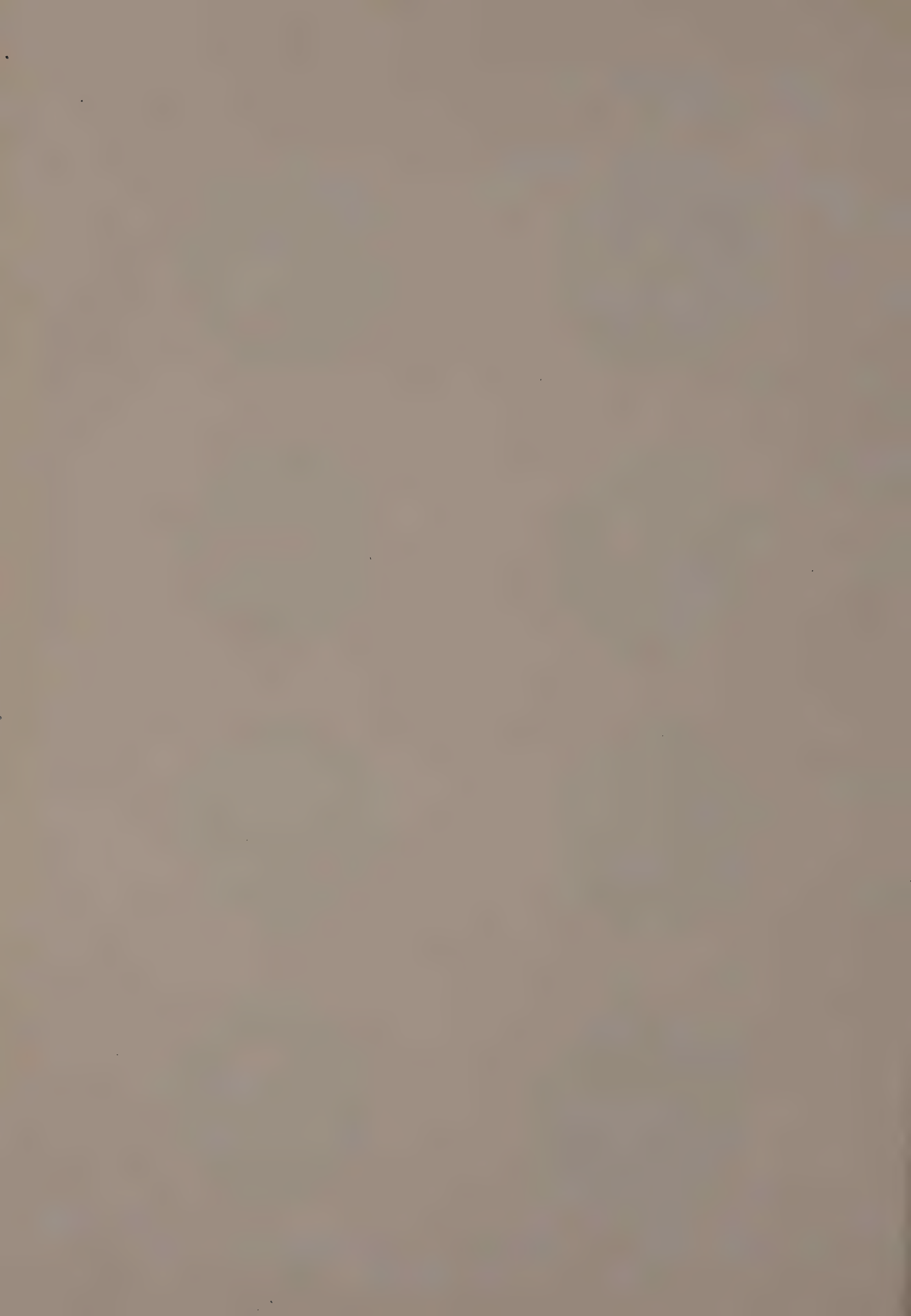
A. Takahashi: Das gestielte, primäre Harnblasen-Dermoid.



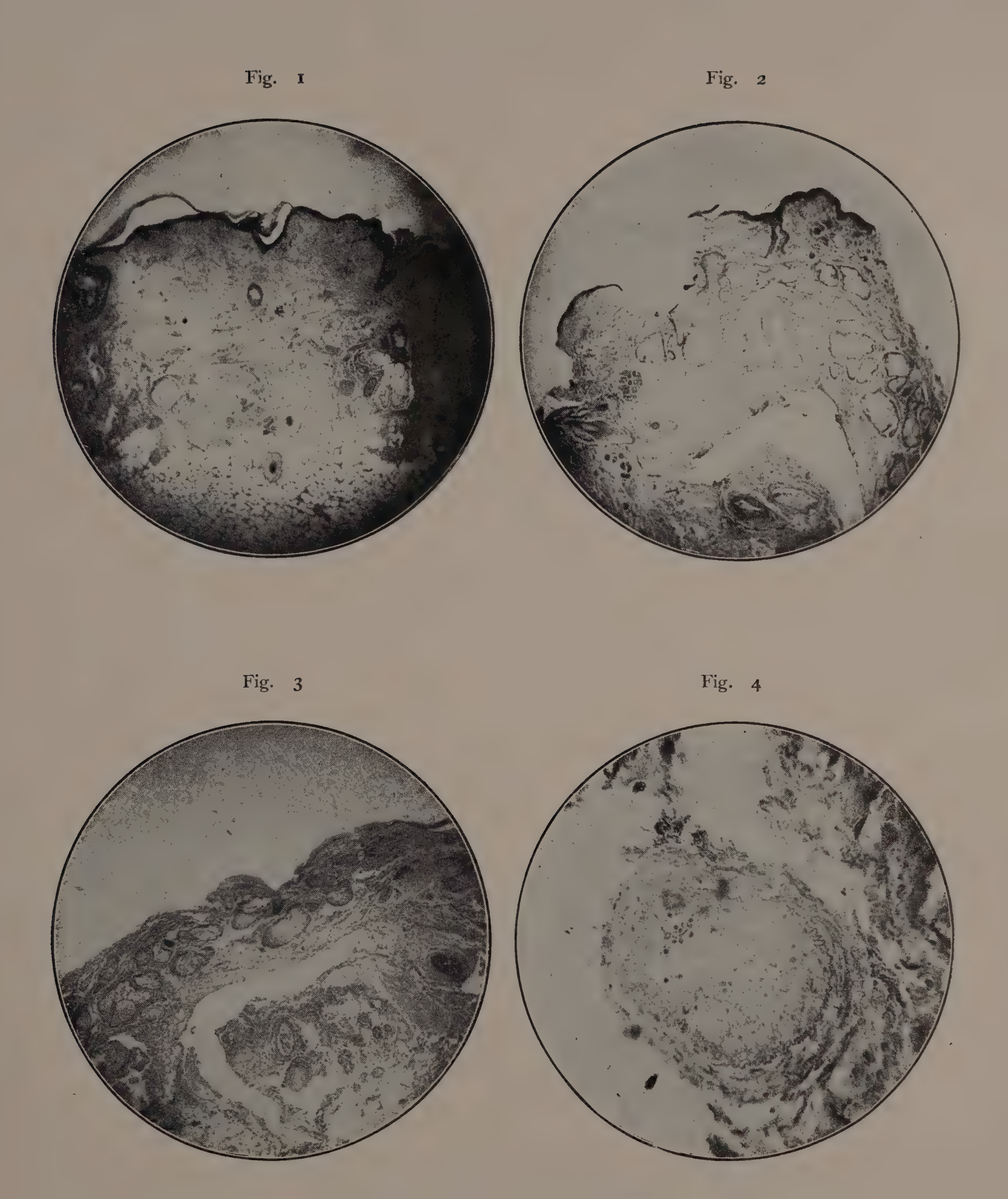
Taf. II.



A. Takahashi: Das gestielte, primäre Harnblasen-Dermoid.



Taf. III.



A. Takahashi: Das gestielte, primäre Harnblasen-Dermoid.



Aus der dermatologischen Abteilung der Kaiserl. Japanischen medizinischen Hochschule zu Mukden
(Vorstand Prof. Hanawa).

Zur Kenntnis der Tinea imbricata (Manson) mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers.

Hierzu 5 Tafeln.

Von

S. Hanawa und **S. Nagai**

(Mukden).

Inhalt:

I. Einleitende Bemerkungen.
II. Anamnese und Status praesens.
III. Histologische Untersuchungen.
IV. Züchtung.
A. Methode der Züchtung.
B. Der makroskopische Befund der Kolonie.
C. Der mikroskopische Befund der Kolonie.
V. Inokulationsversuche.
1) Inokulation auf der menschlichen Haut.
a. Inokulation auf dem Vorder- oder Oberarm.
b. Inokulation auf dem behaarten Kopf.
c. Inokulation auf dem Nagel.
2) Inokulation auf der tierischen Haut.
VI. Reinokulation, Immunität und Interdermoreaktion.
VII. Die Widerstandsfähigkeiten unseres Pilzes gegen Sonnenlicht, Dampfbad, Trockenhitze und verschiedene Desinfektionsmitteln im Vergleich zu einigen Trichophyton- und Favuspilzen.
A. Widerstandsfähigkeit gegen Sonnenlicht.
B. „ „ Dampfbad.
C. „ „ Trockenhitze.
D. „ „ eosinhaltiges Maltose-Agar.
E. „ „ Sublimatlösung (1 : 1000).

F. Widerstandsfähigkeit gegen Karbolwasser (1 : 100).
G. „ „ Lysollösung (1 : 200).
VIII. Komplementablenkungs- und Enzymeversuche.
IX. Klassifikationsfrage des die Tinea imbricata verursachenden Pilzes.
X. Résumé.
Nachtrag.
Literatur.

1) Einleitende Bemerkungen.

Bekannt ist es, dass die von Manson[1] genannte Tinea imbricata eine chronisch verlaufende, juckende und kontagiöse mit reichlicher Schuppenbildung einhergehende Oberhauterkrankung ist, die in die regelmässigen konzentrischen Ringen angeordnet ist und die sich zuerst nur auf dem Malaischen Archipel beschränkt, dann allmählich auf alle übrigen tropischen und subtropischen Ländern Asiens, schliesslich bis Südamerika erstreckt hat.

Ausführliche Beschreibungen der Geschichte und des klinischen Charakters dieser Dermatose verdanken wir Krähmer,[2] Königer,[3] Koch,[4] Henggler,[5] Aoki[6] u. a. So wollen wir hier nicht in dieses Gebiet wiederholend eintreten, zumal da sie dem eigentlichen Thema unserer Arbeit zu fern liegt.

Es wurde schon lange vermutet, dass die Tinea imbricata eine parasitäre Natur habe, und es glückte erst Manson die Krankheit vermittels Impfung mit Hautschuppen auf die menschliche Haut zu übertragen und somit den Beweis zu liefern, dass in diesen Schuppen das Virus sich findet, das die Tinea imbricata verursacht.

Heutzutage zweifelt keiner der Forscher daran, dass der pathogene Pilz in diesen Schuppen sich findet. Aber über die wirklichen ätiologischen Pilzarten sind die Ansichten der Autoren geteilt.

Im folgenden resümieren wir ganz kurz die in der Literatur bisher bekannten Pilzarten.

Manson beschrieb den Erreger der Tinea imbricata als einen trichophytonähnlichen Pilz. Tribondeau,[7] der in den Jahren 1899–1903 diesen Pilz studierte, entdeckte in dem von ihm untersuchten Material die Fruktifikationsorgane einer Aspergillusart und nannte den Pilz „Lepidophyton," welcher von Welmer[8] als Konidien des Pilzes von einer neuen Aspergillusart bezeichnet wurde. Sabouraud[9] fand in den erkrankten Schuppen einen sehr zahlreichen und von Trichophyton nicht zu unterscheidenden Pilz. Plaut[10] endlich rechnete diesen Pilz zu dem grosssporigen Trichophyton.

Diejenigen, welche von den Schuppen der Tinea imbricata direkt Pilzelemente züchteten und den gezüchteten Pilz auf der menschlischen Haut impften und

weiter über den Charakter desselben eingehend nachforschten, waren, soweit wir wissen, Nieuwenhuis[12] und Castellani[13]. Der erstere isolierte in Java von dem frischen Material eine Pilzart, welche Trichophyton ähnlich war. Die Nachforschung des letzteren Autors in Ceylon ergab sowohl mikroskopisch als auch kultuell in den Schuppen keinen Anhaltspunkt für die Aspergilluspilzen, und er betonte, dass der bisher von vielen Autoren berichtete Aspergillus sehr wahrscheinlich den in den dicken Schuppen zufällig aufgelagerten Pilzen gehöre. Castellani soll früher den Pilz der Tinea imbricata zur Trichophytongruppe gerechnet haben. Er isolierte aber in der letzten Zeit zwei verschiedene Pilzarten, von denen die eine er Endodermophyton conzentricum, wie schon Blanchard genannt, und die andere Endodermophyton indicum nannte, ohne dass er dabei erklärte, zu welcher Gruppe dieselben gehören.

Die Frage, welche von den oben beschriebenen Pilzarten tatsächlich mit der Ätiologie von Tinea imbricata in Zusammenhang stehe, soll erst durch weitere Forschungen gelöst werden.

Wir bekamen im vorigen Jahre einen an Scrophuloderma leidenden Südchinesen zu behandeln. Bei ihm fanden wir zufällig eine schuppende Dermatose, welche klinisch von uns als Tinea imbricata diagnostiert wurde.

Unsere Untersuchungen beziehen sich zuerst auf die klinisch-anatomischen Befunde des Patienten, dann auf den biologischen Charakter des von uns gezüchteten Pilzelementes, welches nach unserer Meinung als der wirkliche Erreger der Tinea imbricata anzunehmen ist.

2) Anamnese und Status praesens.

A. Anamnese: Der Patient litt zur Kindheit an Pocken, sonst war er ganz gesund. Vor etwa 10 Jahren bekam er am Penis ein kleines schmerzhaftes Geschwür (Ulcus molle?), welches nach 1½ Monaten spontan heilte. Seit 2 Jahren entwickelten sich mehrere haselnuss- bis hühnereigrossen Knoten am Halse und am unteren Teil des Schlüsselbeins, welche nach und nach in Folge zunehmender Erweichung und Verdünnung der bekleidenden Hautdecke in eine livide, bräunliche Farbe übergingen, dann kamen einige derselben zur spontanen Perforation und entleerten stets dünnflüssigen Eiter.

Die eigenartige, schuppende Dermatose begann schon vor 10 Jahren, die zunächst aus roten Flecken sich zusammensetzte, heftigen Juckreiz verursachte und ziemlich symmetrisch auf beiden Armen localisiert war. Solche Flecken wurden angeblich bald darauf mit feinen, weissen Schuppen bedeckt und sie verbreiteten sich allmählich auf die beiden Schultern und Schenkeln. Der Patient soll stets wegen des Juckreizes belästigt worden sein.

B. Status praesens: Der 30 jährige, kräftige Mann mit starkem Panniculus adiposus. Im Gesicht sieht man zahlreiche Pockennarben. Am Halse finden sich mehrere von Lymphdrüsen herrührende Knoten, welche teils verschiebbar, teils unverschiebbar sind.

Ihre Konsistenzen sind zum Teil weich, wie ein syphilitisches Hautgumma, aber meistens hart. Die Farben sind ganz normal oder bräunlich verfärbt. Neben einigen Knoten kommen die Geschwüre mit unterminierten Rändern zutage, welche durch die Perforation der Knoten entstanden sind; in ihrem Grunde bildet sich rote, leicht blutende Granulation (sog. Scrophuloderma ulcerosum).

Anmerkung. Da der Patient einige Tage nach der Aufnahme plötzlich das Hospital verliess, so war es uns nicht möglich, die verschiedenen Untersuchungen auszuführen, besonders histologische sowie bakteriologische Untersuchungen der Geschwüre, welche klinisch ohne weiters als Scrophuloderma diagnostiert wurden. Ihre Beziehung zur schuppenden Dermatose konnten wir durch spätere Versuche verneinen, d. h. injicierte man in die tierische wie menschliche Haut Pilzemulsion, so bildeten sich in wenigen Tagen nach der Injection linsengrosse Abscesse, die nichts anders als Fremdkörperabscesse angesehen werden konnten, da sie nach einigen Tagen wieder spontan resorbiert wurden, ohne zur Perforation zu kommen.

Innere Organe sind ganz intakt.

Was die eigenartige, schuppende Dermatose anbetrifft, so ist sie an den beiden Schultern und Extremitäten diffus ausgedehnt, ohne dass sich irgendeine Entzündungserscheinung zeigt.

Am behaarten Kopf, im Gesicht, an den Nägeln, an den beiden Handtellern und Fusssohlen nichts abnormes.

Der Krankheitsherd hebt sich meistens scharf von der gesunden Haut ab, die Schuppen verleihen dem Krankheitsherd ein schmutzig-bräunliches Aussehen, das an Ichtyosis erinnern lässt. Nach Entfernung der Schuppen ist die darunter liegende Haut zart, etwas glänzend und leicht hyperämisch.

An der Stelle, wo die bräunlichen Schuppen aneinander zusammenstossen, bilden sich bald ein oder zwei konzentrische, bald halbkreisförmige, bald auch ganz unregelmässig gestaltete, spirale oder lineale Schuppen, welche dünn und weiss sind. Das obere Ende derselben hebt sich über der Hautfläche auf, während das andere Ende an der anliegenden Haut fixiert ist.

Reibt man diese Schuppen von der Peripherie nach dem Zentrum hin, so legen sich dieselben auf die bräunlich verfärbte Haut. Bei der Reibung nach umgekehrter Richtung erheben sie sich bald wieder. Die Entfernung zwischen 1–2 Schuppenringen beträgt 0,2–0,4 cm. Der Durchmesser der äusseren Ringe beträgt 1,2–3 cm. Die Länge der spiralförmigen Schuppen sind äusserst verschieden. Dort, wo die Schuppen durch Reiben oder Kratzen abgefallen sind, bilden sich bald wieder feine Schuppen von schmutziggrauer Farbe. Man sieht auch in der erkrankten Hautpartie hie und da zerstreute, unregelmässig gestaltete Depigmentationen. Auch an den Vorderarmen, die mit langen, weissen, spiralförmigen Schuppen versehen sind, besteht dementsprechend eine unregelmässig gestaltete, spiralen- oder kreisbildende Unebenheit mit gehirnwindungsähnlichen Hautlinien. (S. Tafel IV. Fig. 1.) Wenn man die ausgekratzten Schuppen mit 50% iger Kalilauge in Berührung bringt und etwas erwärmen lässt, dann mikroskopisch untersucht, so findet man leicht eine reichliche Anzahl von Pilzfäden mit zerfallenen Konidien (4,5–6 μ. Länge, 4–4,5 μ. Breite), welche fast regelmässig zylinderförmig angeordnet, verzweigt und augenscheinlich die Ähnlichkeit mit Oidien haben.

Von der oben beschriebenen Anamnese und dem objektiven Befund wurde diese Dermatose als Tinea imbricata diagnostiert.

Differentialdiagnostisch kommen hier oberflächliche Trichophytie und Ichtyosis in Betracht. Aber im Gegensatz zur Trichophytie, welche immer circumskripte Natur hat, hat unser Fall grosse Körperteile angegriffen und sowohl weisse Schuppenringe wie die aus Schuppen gebildeten hirnwindungsähnlichen Linien dargestellt, welche sich über die beiden Armen und Schenkeln hinziehen. Dabei zeigen sich klinisch keine nennenswerte Entzündungserscheinungen, wie z. B. Rötung, Vesikeln, Pusteln u. s. w.

Alle diese klinischen Befunde stehen im Gegensatz zum gemeinsamen Charakter der oberflächlichen Trichophytie; beachtenswert ist es ferner zur Diagnose der Tinea imbricata, dass unser Patient aus Südchina stammt.

Wir wissen ja eine von J a c o b i[14] berichtete besondere Form der Tricho-

phytie, welche in Folge von permanenten Bädern über einen grossen Teil des Körpers ausgebreitet war; sie bildete aber wenig infiltrierte Papeln und Plaques, auch fehlten im Gegensatz zu unserem Falle die eigenartigen Schuppen.

Von Ichtyosis unterscheidet sich unser Fall ausser dem verschiedenen Verlaufe dadurch, dass der Kranke durch heftiges Jucken belästigt wird und dass in den Schuppen stets Pilzfäden nachgewiesen worden sind.

In den bisherigen Literaturen und von den photographischen Bildern der Tinea imbricata, welche von vielen Autoren in den tropischen Gegenden aufgenommen wurden, verstehen wir, dass sie sich 2–4 oder auch noch mehrere, konzentrische, dicke Schuppenringe bilden, welche genau dachziegelartig übereinander liegen. In unserem Falle sind dagegen die Schuppenringe äusserst dünn und nicht so vielfach konzentriert. Es zeigt also kein typisches, dachziegelartiges Aussehen, sondern es bilden sich die weissen, dünnen Schuppenringe, welche sich auf der bräunlich verfärbten Haut hervorheben; sie erscheinen mehr den Gebirgsketten auf der Landkarte ähnlich, wie Aoki mit Recht darauf aufmerksam gemacht hat.

Was die Prädilektionsstellen dieser Dermatose anbelangt, so wissen wir, dass sie nach den Literaturen überall auf der Körperoberfläche vorkommt. Jedoch wurde von den meisten Autoren darauf aufmerksam gemacht, dass diese Dermatose Palmae und Plantae, Genitalien, Capillitium und die Nägel fast niemals und Inguinalgegenden, Kniekehlen, Achselhöhlen und Ellbogenbeugen relativ selten befällt

Trotzdem Jeanselme[15] berichtet, dass Tinea imbricata auch die Handteller und Fusssohlen ergreift, was von Plehn[16] später bestätigt wurde, scheint uns dies nicht sicher genug zu sein, da dabei der mikroskopische Nachweis von Pilzelementen fehlt. Eine Ansteckung der Nägel der Finger und Zehen wurde von Martin[17] und Jeanselme beschrieben, während Tribondeau[18] und Henggler u. a. nichts derartiges beobachtet hatten.

Die von Martin und Jeanselme gemachte Mitteilung halten wir ebenfalls für nicht einwandfrei, weil auch dabei der Beweis der Pilzelemente fehlt.

In unserem Fall, wie oben schon erwähnt, blieben der behaarte Kopf, die Nägel, die Palmae und Plantae, sowie die Finger ganz verschont, während beide Ellbogen befallen waren.

3) Histologische Untersuchungen.

Aus der schuppenden Partie des rechten Armes und der rechten Schulter wurden ein paar Stückchen in Aethylchlorid-Anaesthesie exzidiert, in 70 % igem Alkohol gehärtet und dann in Paraffin eingebettet.

Die Färbung erfolgte mit Haematoxylin-Eosin, Haematoxylin-Van Gieson, Weigerts Fibrinfärbung. Elastische Fasern wurden nach Weigert gefärbt.

Zur Pilzfärbung verwandten wir besonders Gram's Methode.

Die Hornschicht ist aufgelockert und vielfach verdickt; stellenweise kernhaltige Zellen (Parakeratose) vorhanden. Str. granulosum sind in 5–6 Reihen verdickt. Rete Malpighii verbreitet, die Retezapfen stellenweise verlängert, spärliche Mitose vorhanden. Die Papillen sind entsprechend dem Retezapfen verlängert und verbreitert.

Die Gefässe der Papillarschicht sind etwas erweitert, denselben entlang befinden sich wenige Zellanhäufungen, bestehend aus mononukuleären Leukocyten. In der oberen Partie der Kutis liegt hie und da eine Anzahl von braungelben, unregelmässig gestalteten Pigmentkörnchen.

Um Gefässe und Haarbälge herum mässige Anhäufungen von mononukuleären Leukocyten. Die Bindegewebesbündel verlaufen teils horizontal, teils nach verschiedenen Richtungen; ihre Zellen sind nicht besonders vermehrt. Elastische Fasern bleiben meistens normal, nur in den Papillen, wo mononukuleäre Leukocytenansammlungen vorhanden sind, sehen sie als kurze oder lange Spiralen aus. Haarbälge, Talg- u. Schweisdrüsen bleiben ganz intakt. Keine Mast- u. Plasmazellen sind vorhanden.

Nach Gram's Methode gefärbte Präparate zeigen in der oberen, mittleren oder auch stellenweise in der unteren Partie der Hornschicht eine reichliche Anzahl von Pilzfäden, welche bald ganz einzeln liegt, bald in 2–10 aneinander zusammengeketteten Konidien zerfallen sind. Die gut entwickelten, langen Myzelfäden enthalten ovale oder rundliche nicht gefärbte Körnchen. Die Pilzfäden liegen nur in der Hornschicht in den horizontalen oder verschiedenen Richtungen; in der übrigen Partie wurde kein Pilz gefunden.

Bemerkenswert ist es, dass isolierte Konidien sich relativ spärlich in der Hornschicht finden, und dass die Pilzfäden in der parakeratotischen Partie meist gar nicht oder viel spärlicher zu sehen sind, als in der übrigen.

Vergleichen wir Henggler's Befunde, welcher Tinea imbricata histologisch eingehend studierte, mit den Befunden in unseren Präparaten, so finden wir wohl in den gesammten Befunden eine grosse Übereinstimmung. Doch gibt es einige Differenzen zwischen den beiden, z. B. nach ihm ist die Hornschicht kernlos, Keratohyalinschicht normal, die Zellenanhäufung in der Kutis sehr unbedeutend, während in der Hornschicht in unseren Präparaten stellenweise Parakeratose vorhanden, Keratohyalinschicht verdickt und ziemlich viele Zellanhäufungen in der Kutis zu konstatieren sind.

Unserer Ansicht nach handeln sich solche quantitative Differenzen vielleicht um Verschiedenheit der Reaktionsweise der Individuen gegen Pilzinvasion in der Läsion. Es besteht daher keine grosse Bedeutung zur Feststellung der Diagnose.

Es sei zu empfehlen, dass wir jetzt die in Bezug auf die oberflächliche Trichophytie von verschiedenen Seiten der Autoren berichteten, histologischen Befunde ganz kurz citieren und die oben erwähnte Ansicht über die Histologie der Tinea imbricata vergleichend zum Gutachten übergeben.

Ziemsen und Levin(19) untersuchten zuerst oberflächliche Trichophytie histologisch und wiesen sie auf die entzündliche Beteiligung des Papillarkörpers und auf Erkrankung der Talgdrüsen hin. Robinson(20) bezeichnet die Affektion als Perifollikulitis. Leloir(21) beschrieb die Krankheit als eine von den Follikeln ausgehende, lokalisierte, entzündliche Wucherung. Doutrepont(22) bezeichnet sie erstens als Hypertrophie und Verlängerung der Papillen der Kutis, zweitens als eine starke, rundzellige Infiltration, welche sich bis in das subcutane Gewebe erstreckt und drittens bemerkte er um die Gefässe herum starke Rundzelleninfiltration. Unna untersuchte histologisch bei der erythematösen Trichophytie und konstatierte als wesentliche Veränderung die Erweiterung der sämmtlichen Blutgefässe und die Hyperplasie aller zelligen Elemente der Oberhaut wie der Kutis, ferner fand er mässige Mitosen und ungemein starke Vermehrung der Bindegewebeszellen.

Wie man sieht, sind die histologischen Befunde der oberflächlichen Trichophytie je nach den Autoren verschieden. Solche Differenzen mögen auf der Verschiedenheit der Reaktionsweise der Individuen gegenüber einer und derselben Ursache bedingt sein, wie auch bei den anderen Hautkrankheiten beobachtet.

Ganz analog wie bei Trichophytie könnte man annehmen, dass auch das histologische Bild der Tinea imbricata je nach den Individuen mehr oder weniger voneinander abweichen wird.

Erfahrungsgemäss scheinen uns aber die durch die Pilzinvasion der Tinea imbricata hervorgerufenen, anatomischen Veränderungen schwächlicher zu sein, als man im allgemeinen bei oberflächlicher Trichophytie beobachtet.

Die Ansicht, ob die Pilzelemente der Tinea imbricata die Haarbälge ergreifen, wird geteilt je nach den Autoren. Königer behauptet, dass auch die Haarbälge befallen werden, was Manson bestreitet.

Aoki nimmt vom ganz klinischen Standpunkt an, dass die Haarbälge in den Prädilektionsstellen wohl befallen werden können.

Diese Frage scheint uns gewisse Rolle auf der histologischen Differentialdiagnose zur Trichophytie zu spielen. Nach unseren wiederholten Untersuchungen von zahlreichen Präparaten sind die Haarbälge stets ganz intakt geblieben, d. h. weder Pilzfäden noch Konidien können wir in und um den Haarbäl[illegible]gang des Haartrichters nachweisen, während sie in den histologischen Präparaten der Trichophytie fast ausnahmslos zu sehen sind.

4) Züchtung.

A) Methode der Züchtung.

Bei der Züchtung von pilzhaltigen Hautschuppen müssen wir natürlich eine grosse Vorsicht haben, weil wir dabei leicht annehmen können, dass in den Hautschuppen eine Menge von anderen Mikroorganismen sich befinden, die sofort auf dem Nährboden überwuchern und verunreinigen, während das Wachstum der Pilze, welche die eigene Hautkrankheit verursachen, langsam ist.

Um diese Verunreinigung zu vermeiden, verwendet man manchmal Kral's Methode, welche die Reinkultur mit Hilfe der stufenweisen Verdünnung auf die Züchtung von Pilzen erleichtert. Ohne solche komplizierte Methode ermöglicht es uns, bei der Reinkultur des Trichophytonpilzes immer gutes Resultat dadurch zu erlangen, dass man erkrankte Herde ganz einfach mit dem Alkohol betupft. Dass die Keimfähigkeit hierdurch nicht beeinflusst wird, wurde schon durch Rosenbach[22] nachgewiesen.

Zur Reinkultur dieses Pilzes wandten wir daher folgende Methode an: die zur Züchtung zu benutzende, schuppende Partie wurde einen Moment mit dem Alkohol in Berührung und dann die abgenommenen feinen Schuppen zuerst in den Nähr- und Glycerin-Agar, später auf verschiedene Nährböden gebracht.

Erst nach 6–8 Tagen trat in beiden Nährböden eine einzige,

hirsekorngrosse Kolonie auf. Durch die mikroskopische Untersuchung der Kolonie fanden wir augenscheinlich nicht nur die schon vorher in den Schuppen gefundenen, zylinderförmigen Pilzelemente, sondern auch viel unregelmässig gestaltete Myzelien.

Hierauf wurde einerseits einen Teil dieser Kolonie auf den verschiedenen Nährsubstraten übergeimpft, anderseits die Impfversuche auf der menschlichen Haut ausgeführt, um zu sehen, ob diese Myzelien wirklich eine Beziehung zum Krankheitserreger haben.

B) Der makroskopische Befund der Kolonie.

Auf allen von uns benutzten Nährböden fängt die übergeimpfte Kolonie nach 6–12 Tagen an zu wachsen, und sie erreicht in 1–2 Monaten das höchste Wachstum. Das Aussehen der Kolonie zeigt je nach dem Kulturboden wenige Abweichung, wie man aus folgender Tabelle sieht.

Tabelle 1.

Arten des Nährbodens	Der mikroskopische Befund der Kolonie.
[illegible]-Agar	Erst 10 Tage nach der Züchtung eine hirsekorngrosse Kolonie sichtbar. Nach 6 Wochen erreicht die Kolonie das höchste Wachstum. Die Breite der Kolonie L. 2 cm, und 3–5mm, hoch auf dem Boden emporbilden sich an der Oberfläche, ohne dass sie [illegible] Falten und Leisten eindringen.
3 % Maltose-Agar (schwach alkalisch)	8 Tage nach der Züchtung Kolonie sichtbar. Nach 40–45 Tagen erreicht die Kolonie das höchste Wachstum. Die Gestalt und Grösse derselben ist ähnlich wie oben beschrieben. Auf dieser Kolonie bildet sich kurzer, weisser Flaum.
3 % Maltose-Agar (sauer)	Dito.
Kartoffeln	Kolonie fängt erst 14 Tage nach Überimpfung an zu wachsen. Nach 30 Tagen 5–6 mm hoch auf dem Boden gewölbt, im Durchmesser von 0,8 cm. In weiterem Verlaufe nicht mehr vergrössert. Sie sieht nur als grauweisse, unebene Masse aus.
Bierwürze-Agar und Cojiabsud-Agar*) (sauer)	Kolonie fängt erst 14 Tage nach Überimpfung an zu wachsen. Nach 38 Tagen erreicht sie das höchste Wachstum. Sie wächst so üppig, dass sie Durchmesser von 3 cm. hat und 5 mm. hoch gewölbt ist. Die Oberfläche derselben ist uneben mit Leisten und Falten. Sie trägt darauf langen, schneeweissen Flaum.
Nähr-Gelatin	Kolonie fängt nach 2 Wochen der Überimpfung an zu wachsen. Nach 2 Monaten erreicht sie das höchste Wachstum. Falten und Leisten sind sehr undeutlich zu sehen. Gelatin um die Kolonie herum wird etwas gelöst.
Bierwürze-und Cojiabsud-Gelatin	Der Befund ist wie oben, nur mit dem Unterschied, dass die Kolonie in diesem Nährboden langen, weissen Flaum trägt.
3 % Maltose-Bouillon	Erst 14 Tage nach Überimpfung fängt die Kolonie auf der Oberfläche der Flüssigkeit an zu wachsen. Nach 55 Tagen erreicht sie das höchste Wachstum. Man sieht sie in dieser Zeit als blassgelbe, dicke flockige Masse mit ganz kurzem grauweissen Flaum.
Bierwürze-und Cojiabsud-Bouillon	Dito
Stichkultur	Die Kolonie wächst nicht.

*) Anmerkung: Cojiabsud: das Coji ist eine Art des Pilzmalzes, bereitet mit Hilfe des Aspergillus oryzae.

Verfolgen wir bei einer Versuchsreihe, welchen Wert die verschiedenen Bestandteile des Kulturbodens für das Wachstum des Myzeliums haben, so ersehen wir, dass dieser Pilz sich im normalen festen (Agar, Gelatin, Kartoffeln-) und flüssigen (Bouillon-) Nährsubstraten entwickelt, besonders üppig aber in Bierwürze-Coji-Agar, wogegen er sich in Gelatinboden am schlechtesten entwickelt.

Zimmertemperatur von 20–25° C. scheint uns für das Wachstum dieses Pilzes am passendsten zu sein, dagegen wenn man dieselben Nährboden von Anfang an in den Brutofen stellt, so wächst der Pilz gar nicht. Auch die bei Zimmertemperatur etwas ausgebildete Kolonie wird durch Überführung in den Brutofen in seinem Wachstum beeinträchtigt.

Bekanntlich ist die Plattenmethode als der beste Kulturboden des Trichophytonpilzes vorzugsweise in Anwendung zu bringen. Nach unseren vergleichenden Untersuchungen dieses Pilzes fanden wir aber keinen besonderen Unterschied in bezug auf das Wachstum der Kolonie zwischen Platten- und Schiefmethode.

Welchen Einfluss übt eine alkalische oder saure Reaktion, wie auch Pepton- und Zuckergehalt auf dem Wachstum der Kolonie aus?

Nieuwenhuis isolierte einen trichophytonähnlichen Pilz von den Hautschuppen des an Tinea imbricata leidenden Kranken, und er schrieb, dass eine leichte alkalische Reaktion des Nährbodens für die Entwickelung des Pilzes günstiger sei, als die schwach saure Reaktion. Castellani berichtete auch in der letzten Arbeit über Tinea imbricata, dass sich der Pilz derselben auf alkalischem und saurem Maltose-Agar gleichmässig entwickelt, mit dem Unterschied, dass die Kolonie im alkalischen Nährboden mehr weissen Flaum trägt als im sauren. Nach unseren Erfahrungen entwickelt sich dieser Pilz gleich gut, ganz abgesehen von der sauren oder alkalischen Reaktion des Nährbodens. Es scheint aber, dass Pepton- und Zuckergehalt Einfluss auf das Wachstum des Pilzes ausübt, z. B. bei grossem Zuckergehalt von 5–10 % wuchert die Kolonie desto üppiger. Im Gegensatz von Niuwenhuis beobachteten wir, dass sie auf dem in grosser Menge peptonhaltigen Agar (z. B. 5–10 %) sehr schlecht wächst oder gar nicht. Sie wächst ebenso schlecht oder gar nicht auf pepton-freiem Nährboden. Auch hatten wir Stichkultur vergebens versucht. Durch diese Tatsache erkennt man, dass dieser Pilz anaeroben Charakter hat.

Bemerkenswert scheint uns, dass die nur in den saueren Bierwürze-und Cojiabsud-Agar gewucherten Kolonien dicke, lange, schneeweisse Flaumen tragen, während sie in den allübrigen Nährsubstraten sehr unbedeutend sind. Wenn man aber einen kleinen Teil dieser Flaum tragenden Kolonie auf einen anderen Nährboden überträgt, so verschwindet der schneeweisse Flaum nach dem Wachstum derselben fast gänzlich und sie bietet makroskopisch ganz gleiches Aussehen wie die übrigen Kolonien, die in allen Nährböden erscheinen.

Wir möchten nun noch eine Bemerkung über die Kulturversuche machen.

Im Anfang der Züchtung dieses Pilzes haben wir morphologisch zwei verschiedene Kolonien beobachtet, die eine wölbt sich runzelnd auf den meisten festen Nährböden und hat bräunlichgelbe Farbe; die andere wölbt sich nicht so hoch auf dem Nährboden wie bei der ersteren, sondern wächst mehr in der Tiefe und trägt feine, kurze, weissliche Flaumen auf der bräunlichgelben Kolonie. Auf dem Kartoffel, Bierwürze- und Cojiabsud-Agar zeigt sich kein deutlicher Unterschied zwischen den beiden.

Durch Kulturpassage (nach 6–7 Generationen) sehen aber die bisher ungleichen Gestalten der Kolonie sowohl makroskopisch, als auch mikroskopisch ganz identisch aus, d. h. sie entspricht dem oben erwähnten, ersten Typus.

Dieses Phänomen ist nach unserer Ansicht als von Hansen[23] bezeichnete, flüchtige Variation anzusehen, welche ebenso wie bei anderen Mikroorganismen auch bei verschiedenen Eumyceten häufig vorkommen.

C) Der mikroskopische Befund der Kolonie.

Um den Entwickelungszustand der Myzelien zu sehen, wendeten wir hängende Tropfen an, d. h. ein kleiner Teil der auf dem Maltose-Agar entwickelten, 2–3 Wochen alten Kolonie von verschiedenen Generationen wurde als Material in einem Tröpfchen Maltose-Boullion gebracht, dann nach der Regel fixiert. Im Anfang der Entwickelung der Myzelien sieht der Zellkörper fast klar und zart aus, so dass Septen kaum sichtbar sind. Die Länge beträgt 1,3–3,2 μ, die Breite 0,65–1 μ.

Nach 24–40 Stunden vergrössern sich die Myzelien, an denen sich viele, kleine Granula vorfinden. Die Septen sind deutlich sichtbar.

Die Myzelien sind regelmässig zylinderförmig angeordnet, mit 2,5–10 μ Länge und 1,2–1,95 μ Breite. In dieser Zeit schwillt ein Teil des Endes oder des Zentrums bei manchen Myzelien etwas rundlich an, d. h. es bildet sich eine rundliche Seitenknospe, welche sich allmählich zylinderförmig ändert, septiert, sich verzweigt und weiter zu wachsen beginnt.

Die Myzelien, welche in hängenden Tropfen 2 Wochen lang aufbewahrt waren, sind nicht besonders geändert, nur im Protoplasma findet man Zunahme von lichtbrechenden, vakuolisierten Körnchen von bald grösser, bald kleiner, runder oder ovaler Form.

Bekanntlich sind hängende Tropfen- oder Feuchtkammer-Methode nur geeignet, um den beginnenden Entwickelungszustand zu beobachten. Um die Formveränderung der Myzelien zu erkennen, ist es besser die von Nährboden entnommenen Präparaten von Zeit zu Zeit mikroskopisch zu untersuchen.

Den mikroskopischen Befund jeder Nährböden zu erwähnen, scheint es uns überflüssig, weil die Gestalten der Myzelien in allen Nährböden fast gleich sind. Im folgenden geben wir daher einen kurz aufgefassten mikroskopischen Befund der auf Maltose-Agar gewachsenen Kolonie.

Die Myzelfäden, welche 1–2 Wochen in künstlichen Nährböden aufbewart

sind, ändern sich ausserordentlich mannigfaltig in Gestalten und Grössen. Bald sind sie verzweigt, bald sind sie zylinderförmig gekettet mit der Länge von 4,5–5,9 μ und mit der Breite von 0,9–2,6 μ oder sie erscheinen als die ovalen, runden, 2–6 geketteten mit dünnnen Wandungen versehenen Zellen von 4,5–6,5 Länge und 3,2–5 μ Breite. Bald erscheinen sie als kürben- oder keulenförmig oder auch in knötigen Fäden von 7–9 μ Länge, 3–6,5 μ Breite.

Im Protoplasma der reichlichen Anzahl von Myzelien findet man, wie oben schon erwähnt, rundliche oder ovale lichtbrechende Körnchen.

Wir haben durch Osmium-Dampf, Sudan und Scharlachrotfärbung festgestellt, dass dieselben weiter nichts als Fettkörnchen sind. Diese Fettkörnchen, welche sich in den Zellen befinden, sind natürlich schwieriger zu färben als diejenigen im Gewebe.

Ausserdem bilden sich zu den Enden der Myzelien oder zwischen denselben eine grosse runde, ovale mit dicken Wandungen versehene, protoplasmareiche Zelle (sog. Gemmen, Chlamydosporen) im Durchmesser von 3,5–7 μ Länge und 2–5 μ Breite. Dagegen sieht das Protoplasma der neben derselben liegenden Myzelien ganz leer aus.

In alter Kultur (50–60 Tage alt) sieht man sehr reichliche, mit meisten dünnen, aber auch hie u. da dicken Wandungen versehenen, angeschwollenen Zellen, welche teils isoliert bleiben, teils kettenartig zusammenliegen; sie enthalten viele lichtbrechende Körnchen, und man sieht an der Oberfläche der Zellen auch viele Falten, die vielleicht durch die Kontraktion verursacht worden sind. Obwohl derartige Zellen in den von relativ frischen Nährboden entnommenen Präparaten nachgewiesen worden sind, kommen sie nach dem Ernährungsmangel in grösserer Menge vor. In den anderen Präparaten findet man auch hie und da die neu auskeimenden zarten, zylinderförmigen, regelmässig septierten Myzelfäden.

Trotzdem wir über die von allen Nährböden in verschiedenen Zeiträumen entnommenen Präparaten genau untersuchten, konnten wir keine andere Fortpflanzungsorgane beobachten.

Dem oben erwähnten, mikroskopischen Befunde treten wir später in der Frage näher, zu welchen Pilzarten dieser Pilz angehören soll.

5) Inokulationsversuche.

1) Inokulation auf der menschlichen Haut.

Zur Inokulation benutzten wir 24 chinesische Kulis und 1 Japaner (einen der Autoren), unter denen 18 auf dem Vorder- oder Oberarm, 4 auf dem behaarten Kopf und 3 auf dem Nagel geimpft wurden.

Die Inokulationsherde und die dazu benutzten Instrumente wurden selbstverständlich vorher nach der Regel desinfiziert, dann haben wir auf der Hautoberfläche von 5 cm. Länge und 4 cm. Breite ganz seichte Skarifikation ausgeführt

und dadurch in der Epidermis kleine Läsion erzeugt. Sodann wurde die mit der physiologischen Kochsalzlösung gut zerriebene Emulsion der Kolonie, welche auf dem Maltose-Agar frisch bereitet worden ist, kräftig mit der Messerfläche in die Impfungspartie eingerieben, zum Schluss wurde sterilisierte Gaze und Verband darauf gelegt.

A) Inokulation auf dem Vorder- oder Oberarm.

Nach unseren diesbezüglichen Inokulationsversuchen erhielten wir in den 18 Fällen 2 negative und 5 unklare Resultate. Die übrigen 11 Fälle waren positiv. Ob diese negativen Resultate um technischen Fehler oder unvorsichtige Bewahrung der Inokulationsherde handelten, konnten wir nicht ganz definitiv feststellen. Das unklare Resultat von 5 Fällen kommt daher, dass diese Personen nach einigen Tagen der Inokulation leider das Hospital verliessen, wodurch der weitere Verlauf derselben nicht beobachtet werden konnte.

Den Verlauf der positiv erhaltenen Resultate geben wir ganz kurz nach unseren Protokollen an:

Versuch I.

Gut genährter Mann im Alter von 26 Jahren.

3./IX. 1915 inokuliert mit der gut gewachsenen Kolonie von IV. Generation auf dem rechten Oberarm.

4./IX. Inokulationsherd etwas ödematös angeschwollen und leicht gerötet.

9./IX. Rötung und Anschwellung von mechanischem Reiz fast verschwunden. An derselben Stelle bemerkte man nur ganz feine Schuppen.

13./IX. Keine Schuppen mehr am Inokulationsherd vorhanden, sondern sieht die Stelle zart, glänzend und leicht hyperämisch aus.

20./IX. Wiederum Schuppenbildung an der Inokulationsstelle, ohne dass irgendeine Entzündungserscheinung vorhanden ist. Ausserdem findet man hie und da an der Impfstelle eine Anzahl von hirsekorngrossen Papelchen.

Schuppen selbst sind dünn-weiss, das eine Ende derselben ist frei abgehoben und nach aussen aufgerollt, während das andere Ende mit der darunter liegenden Haut in Verbindung steht. An der übrigen Partie bemerkte man spiral-, komma-, oder auch halbkreisförmige, dünne Schuppen von weisslicher Farbe, welche bald isoliert bleiben, bald dicht aneinander liegen.

22./IX. Oben geschriebene Papelchen und Schuppen haben an Zahl zugenommen. Die beiden verbreiten sich allmählich nach der Peripherie. Die gesunde Haut ist scharf von der erkrankten Haut abgegrenzt. (S. Tafel VII. Fig 1.) Die Schuppen wurde kultiviert. Der makro- und mikroskopische Befund derselben scheint uns ganz identisch mit denen der Züchtung von Schuppen des ursprünglichen Patienten.

26./IX. Die Papelchen haben sich ausgebreitet und bedeutend zugenommen.

3./X. Die schuppende Partie verändert sich nicht; der Patient klagt über mässiges Jucken.

8./X. Nichts besonders.

15./X Die Zahl der Papelchen vermindert sich und die Schuppen sind etwas abgefallen.

20./X. Nichts besonders.

30./X. Die Papelchen ganz verschwunden und die Schuppen sind auch meistenteils abgefallen.

8./XI. Die erkrankte Haut sieht äusserst zart aus. Weder Schuppen noch Papeln werden später beobachtet.

Versuch II.

Gut genährter Mann im Alter von 30 Jahren.

3./IX. 1915. Inokuliert mit der gut gewachsenen Kolonie von III. Generation auf dem rechten Oberarm.

5./IX. Inokulationsstelle etwas angeschwollen und gerötet.

10./IX. Reizsymptom ist fast verschwunden.

13./IX. Auf der Inokulationspartie befinden sich dünne, bräunliche Schuppen. Der Patient klagt über geringes Jucken.

15./IX. Nichts besonders.

18./IX. Impfstelle wiederum diffus gerötet; an der Grenze der gesunden Haut sieht man eine Anzahl von lividroten, miliargrossen Papelchen.

22./IX. Die Papelchen verbreiten sich über die Impfstelle und die Zahl derselben hat auch zugenommen.

25./IX. Auf den Papelchen entstehen dünne, weisse Schuppen, die sich bald halbkreise, bald spirale oder auch ovale Ringe bilden.

Die Papelchen verbreiten sich allmälich nach der Peripherie. Es bilden sich inzwischen einige Inseln von normaler Haut.

27./IX. Pilzfäden waren positiv in den Schuppen. Die Schuppen wurden auf Maltose-Agar kultiviert. Erst nach 10 Tagen etwickelte sich die Kolonie, welche makroskopisch der zur Inokulation benutzten Kolonie eine grosse Ähnlichkeit darbietet.

1./X. Nichts besonders.

13/X. Die stecknadelkopfgrossen, roten Papelchen in verschiedene Richtungen ausgebreitet. Die dünnen, weissen Schuppen mit feinen Rändern verbreiteten sich landkartartig am ganzen Oberarm.

26./X. Nicht besonders verändert.

8./XI. Man bemerkt die Rückbildung von Papeln und Schuppen.
gesunden Haut. Sie reihen sich teilweise ringförmig.

27./XI. Die sehr wenigen, dünnen Schuppen am Rande der erkrankten Partie.

13./XII. Nichts besonders.

20./XII. Wenige Papelchen mit feinen Schuppen sind wiederum auf dem alten Herde aufgetreten, aber die Form der Schuppen sind nicht mehr charakteristisch wie früher.

25./XII. Papelchen und Schuppen sind fast verschwunden; im weiteren Verlaufe kommen sie nicht mehr vor.

Versuch III.

Gut genährter Mann im Alter von 47 Jahren.

3./IX. 1915. Inokuliert mit der 47 Tage alten Kolonie von III. Generation auf dem rechten Oberarm.

5./IX. Leichte Rötung und ödematöse Anschwellung an der Inokulationsstelle vorhanden.

6./IX. Nichts besonders.

10./IX. Es bildet sich hie und da eine dünne Kruste, die aus Blutkoagula besteht. Mechanische Reizerscheinung ist fast verschwunden.

13./IX. In dem Inokulationsherde sieht man wenige, bräunliche, runde Schuppen, welche ähnlich wie bei Ichtyosis simplex aussieht.

21./IX. Leichte Rötung und dicht einander liegende, stecknadelkopfgrosse Papelchen entstehen an der Impfstelle, welche von der gesunden Haut ziemlich scharf begrenzt sind. Auf derselben sieht man spiral- und linealförmige Schuppen von verschiedenen Längen.

25./IX. Nicht besonders verändert.

28./IX. Pilzfäden sind in den Schuppen zahlreich nachweisbar.

12./X. Papeln und Schuppen haben bedeutend zugenommen, die letztere gestalten sich teils zu 1–2 Ringen, teils in spiraliger Form. Kulturversuch war positiv.

8./XI. Schuppen verbreiten sich im grossen Umfang über Impfstelle; ihrem Rande entlang tritt eine Anzahl von hirsekorngrossen, roten Papelchen auf.

17./XI. Keine ringförmige Schuppen mehr vorhanden. Papelchen, welche sich im Zentrum bedeutend vermindern, dagegen nach der Peripherie etwas ausbreiten, bilden eine ungefähr ringförmige Gestalt.
22./XI. Alle Formelemente sind verschwunden.
10./XI. Die Grenze zwischen der erkrankten und gesunden Haut ist noch deutlich sichtbar.
30./XI. Die erkrankte Haut erscheint zart und glänzend. Keine Papelchen und Schuppen mehr vorhanden.

Versuch IV.

Mässig genährte Frau im Alter von 35 Jahren.
3./IX. 1915. Inokuliert auf dem rechten Oberarm mit 30 Tage alter Kolonie von III. Generation.
6./IX. Leichtes Oedem und die Rötung an der Impfstelle aufgetreten.
10./IX. Feine Schuppen und die Kratzeffekte sind auf Inokulationsstelle vorhanden.
13./IX. Reizsymptome sind fast verschwunden.
22./IX. An dem Inokulationsherd liegen dünne, unregelmässig gestaltete Schuppen dicht einander.
27./IX. Impfstelle nicht besonders verändert. In den Schuppen sind mikroskopisch zahlreiche, oidienförmige Pilzfäden nachweisbar. Aus den Schuppen kultiviert. Erst 8 Tage nach der Kultur entwickelt sich die Kolonie, welche mit der zur Inokulation benutzten Kolonie ganz identisch erscheint.
12./X. Die Schuppen verbreiten sich weit nach der Peripherie.
8./XI. Die Schuppen sind teils spiralisch, teils ganz unregelmässig auf der ganzen Oberfläche des Oberarmes angeordnet, hie und da mit miliargrossen Papelchen.
15./XI. In den Schnittpräparaten findet man zahlreiche Pilzfäden. Da die Patientin nachher nicht behandelt wurde, konnte der Verlauf des Inokulationsversuches nicht mehr beobachtet werden.

[illegible] von 35 Jahren.
18./IX. 1915. Inokuliert auf dem rechten Vorderarm mit 25 Tage alter Kolonie von V. Generation.
1./X. Leichte Rötung sind auf dem Inokulationsherd vorhanden.
5./X. Hyperämie von mechanischem Reiz ist fast verschwunden.
12./X. Dünne, membranartige Schuppen von grauweisser Farbe sind aufgetreten.
27./X. Nicht besonders verändert.
6./XI. Die Schuppen, welche spiral, halbkreis oder linear erscheinen, verbreiten sich auf dem fast ganzen Vorderarm.

Inzwischen treten eine reichliche Anzahl von stecknadelkopfgrossen Papelchen auf.

Die gesunde Haut ist von der erkrankten Haut scharf begrenzt (S. Taf. VII, Fig. 2.)

8./XI. Rote, stecknadelkopfgrosse Papelchen nehmen sehr an Zahl zu und sind ganz unregelmässig in den schuppenden Flächen eingereiht.
15./XI. Schuppen verbreiten sich um so mehr nach der Peripherie und sie liegen mit verschiedenen Gestalten über der Impfstelle dicht aneinander.
17./XI. Nicht besonders verändert.
27./XI. Die weissen Schuppen liegen teilweise 1–2 ringförmig; Papelchen sind auch unverändert angeordnet.
4./XII. Nicht besonders verändert.
13./XIII. Schuppen teilweise abgefallen; Papelchen sind auch viel vermindert.
20./XII. Schuppen und Papelchen sind fast ganz verschwunden.

Versuch VI.

Schlecht genährter Mann im Alter von 58 Jahren.
4./VIII. 1915. Inokuliert auf dem rechten Oberarm mit 25 Tage alter Kolonie von II. Generation.
6./VIII. Leichte Oedem und Rötung an der Impfstelle vorhanden.
10./VIII. Reizsymptome sind fast verschwunden.

12./VIII. Eine Anzahl von roten, hirsekorngrossen Papelchen, welche teilweise ringförmig angeordnet sind, treten in der Impfstelle auf.

16./VIII. Die Papelchen verbreiten sich nach der Peripherie. Sie sind ziemlich scharf von der gesunden Haut begrenzt.

20./VIII. Die Papelchen scheinen sich etwas vermindert zu haben. Dagegen kommen feine, weissliche Schuppen an derselben Stelle vor.

3./IX. Die Papelchen sind ganz verschwunden. Weissliche, dünne Schuppen liegen halbkreis- und ringförmig.

17./IX. Zahlreiche Myzelien sind in den Schuppen vorhanden. Kulturversuch war positiv. Da der Patient das Hospital verliess, konnten wir weiteren Verlauf nicht beobachten.

Versuch VII.

Schlecht genährter, abgemagerter Mann im Alter von 63 Jahren.

4./VIII. 1915. Inokliert auf dem rechten Oberarm mit 18 Tage alter Kultur von II. Generation.

4./VIII. Sehr leichte ödematöse Anschwellung und Rötung.

10./VIII. Diffuse Rötung und feine Schuppen an der Inokulationsstelle aufgetreten.

12./VIII. Nicht besonders verändert.

16./VIII. Hyperämie und ödematöse Anschwellung sind noch wenig vorhanden. Die Grenze der Inokulationsstelle und der gesunden Haut hebt sich scharf hervor.

25./VIII. Die hirsekorngrossen, roten Papelchen und die weissen, spiralförmigen Schuppen verbreiten sich über den Inokulationsherd. Die Myzelien in den Schuppen sind reichlich vorhanden.

Versuch VIII.

Mässig genährter Mann im Alter von 30 Jahren.

4./VIII. 1915. Inokuliert auf dem rechten Oberarm mit 16 Tage alter Kultur von II. Generation.

10./VIII. Leichte Hyperämie und Anschwellung an dem Inokulationsherd aufgetreten.

16./VIII. Diffuse Rötung der Impfstelle, an welcher ringförmig und unregelmässig angeordnete, rote Papelchen und feine, spirale Schuppen nachweisbar sind. Die Myzelien sind in den Schuppen reichlich vorhanden.

10./X. Papelchen und Schuppen sind ganz verschwunden. Impfstelle ist kaum sichtbar.

Versuch IX.

Mässig genährter Mann im Alter von 25 Jahren.

4./VIII. 1915. Inokuliert auf dem rechten Oberam mit 16 Tage alter Kultur von II. Generation.

6./VIII. Leichte Hyperämie und Anschwellung an der Impfstelle aufgetreten.

10./VIII. Reizerscheinungen sind fast verschwunden.

13./VIII. Miliargrosse, rote Papelchen sind an der Inokulationsstelle nachweisbar. Leichtes Oedem ist noch etwas vorhanden.

16./VIII. Diffuse Rötung ist ziemlich scharf von der gesunden Haut begrenzt.

20./VIII. Halbkreis- und spiralförmige, weisse Schuppen sind auf der Impfstelle aufgetreten. Die zahlreichen Myzelien sind in den Schuppen nachweisbar.

29./VIII. Die Papelchen und Schuppen verbreiten sich weit über den Inokulationsherd.

20./IX. Die Papelchen verminderten sich bedeutend; die Schuppen sind auch meistenteils abgefallen.

Versuch X.

Gut genährter Mann im Alter von 28 Jahren.

4./VIII. 1915. Inokuliert auf dem rechten Oberarm mit 16 Tagen alter Kultur von II. Generation.

6./VIII. Leichte Rötung und ödematöse Anschwellung an der Impfstelle aufgetreten.

10./VIII. Eine Anzahl von miliargrossen Papelchen haben sich ringförmig angereiht. Hyperämie und Oedem sind fast verschwunden.

16./VIII. An der Impfstelle wiederum Rötung aufgetreten. 2–3 pfenniggrosse, ringförmig angeordnete,

rote Papelchen, welche dicht aneinander liegen, werden mit feinen, weissen Schuppen bedeckt.

20./VIII. Die Myzelien sind in den Schuppen reichlich vorhanden. Papelchen und Schuppen verbreiten sich weit nach der Peripherie und scharf begrenzt. Da der Patient das Hospital verliess, konnte der weitere Verlauf nicht beobachtet werden.

Versuch XI.

Mässig genährter Mann im Alter von 45 Jahren.

22./I. 1916. Inokuliert auf dem rechten Oberarm mit 35 Tage alter Kultur von VII. Generation.

28./I. Reizsymptome sind fast ganz verschwunden.

2./II. Eine Anzahl von miliargrossen, roten Papelchen treten an der Impfstelle auf, welche von feinen, weissen Schuppen bedeckt werden.

Die Papelchen nehmen an Zahl zu; die Schuppen erscheinen spiralförmig. Das eine Ende derselben ist abgehoben und das andere ist mit der darunter liegenden Haut fixiert.

10./II. Die Myzelien befinden sich in den Schuppen reichlich. Kulturversuch war positiv. Die Papelchen und Schuppen sind nach der Peripherie ausgebreitet.

25./II. Die Papeln sind etwas vermindert; die Schuppen sind fein und weiss.

1./III. Die Papelchen sind viel geringer geworden; die Schuppen sind meistens abgefallen.

B) Inokulation auf dem behaarten Kopf.

Die 4 Erwachsenen, die als Kontroll gleichzeitig auf dem Oberarm inokuliert, wurden auf dem behaarten Kopf mit der Skarifikationsmethode geimpft. Jedoch waren die Resultate hier ganz negativ, d. h. am folgenden Tage nach der Inokulation trat mechanishe Reizerscheinung auf, welche bald darauf wieder verschwand. Im ferneren Verlauf beobachtete man weder Papelchen noch Schuppen, während auf der kontrollierenden Partie die Infektion gut gelang.

C) Inokulation auf dem Nagel.

Die 3 Erwachsenen, welche auf dem Nagel geimpft, wurden zum Kontrolle ebenfalls auf dem Oberarm inokuliert.

Was die Inokulationsmethode am Nagel anbetrifft, so wurde die Oberfläche desselben zuerst mit dem Messer abgeschabt und dann die Pilzemulsion darauf eingerieben.

Die Resultate waren wie bei der Kopfinokulation ganz negativ, während die zum Kontrolle geimpfte Stelle infiziert wurde.

In dieser Reihe von Versuchen ersehen wir, dass trotz der grossen Regelmässigkeit in der Entwickelung des einzelnen Inokulationsherdes die Reaktionsfähigkeit gegen Pilzimpfung je nach den Individuen mehr oder weniger verschieden sind. Im ganzen stimmen aber die durch die Inokulation hervorgerufenen klinischen Bilder überein, d. h. einige Tage nach der Inokulation werden Reizerscheinungen als Hyperämie und ödematöse Anschwellung mit Jucken hervorgerufen. Erst nach dem Verschwinden der Reizsymptome tritt eine Anzahl von roten, hirsekorngrossen, erhabenen Papelchen an der Impfstelle auf; sie sind zuerst unregelmässig zerstreut, bald darauf oder fast gleichzeitig bilden sich darüber meist kreisförmige, feine, weissliche Schuppen.

Die Schuppen sind äusserst dünn, weisslich und ein Teil derselben hebt sich

nach aussen ab, während das andere Ende an der unterliegenden Haut fixiert ist. Solche Eigenschaft der Schuppen scheint uns ganz eigenartig.

Zur Proportion von den Verbreitungen der Papelchen, welche bald pfenniggross 3–4 dicht aneinander liegen und dann konfluieren, bald ohne regelmässige Anordnung an den Inokulationsstellen oder um dieselben herum sich entwickeln, verbreiten sich auch die weissen, zarten Schuppen figurartig. Aber in anderen wenigen Fällen bilden sich die Schuppen als von Anfang an spiralenförmige und gebogene Linien, später erzeugen sie höchstens 2 konzentrische Schuppenringe, die in keinem Verhältnisse zu den Papelchen stellen. Die Papelchen und Schuppen verbreiten sich nach und nach auf der ganzen Fläche des Ober- und Vorderarmes und nach 1–3 Monaten vershwinden zuerst die Papelchen, und dann fangen die Schuppen an spontan abzufallen.

Nieuwenhuis, dem zuerst die Inokulation mit gezüchtetem Pilz von Tinea imbricata glückte, schreibt folgendermassen:

„Während der ersten 3 Tage war nur eine gewisse Reizung aufgetreten, d. h. 4–5 Tage anhaltendes Jucken, während sich am 6. Tage stecknadelkopfgrosse, rote einigermassen erhabene Infiltrate zeigten, um die infiltrierten Stellen herum in Kreisen angeordnet. Nach 14 Tagen hatte der erkrankte Hautfleck einen Durchmesser von 6 cm., die Entzündungserscheinuugen waren dabei geringer; dahingegen war die eigenartige Schülferung in krümmen Linien aufgetreten. Der Versuch wurde weiter nicht fortgesetzt,"

Nach seiner Inokulationsmethode knipp er mit einer Pinzette gut gewachsene Pilzmasse kräftig in eine Hautfalte, wodurch in der Epidermis kleine Wunden entstanden, die mit Myzelium infiziert wurden. Zwar weichen unsere und Castellani's Methode von der von Nieuwenhuis ab, wobei man aber, wie oben bei Nieuwenhuis erwähnt, ein analoges Bild erhielt.

Nach Castellani's Inokulationsversuche fand er erst 2 Wochen nach der Impfung mit Endodermophyton conzentricum und 3 Wochen mit Endoderm. indicum kleine Flecken (Patshes).

Leider konnten wir die Inokulationsversuche beider Autoren mit den unserigen nicht genau vergleichen, weil die beiden den weiteren Verlauf des Versuches anscheinend nicht verfolgt haben.

Bekanntlich ist bei dieser Krankheit keine Neigung zu spontaner Heilung und keine Immunität nach dem Überstehen der Krankheit zu erwerben.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen sind alle durch Inokulation hervorgebrachten Krankheitsbilder nach 1–3 Monaten spontan verschwunden.

Warum besteht dieses Phänomen bei der experimentellen Tinea imbricata?

Die spontane Heilung nach der Inokulation möge eventuell von klimatischen Verhältnissen abhängen. Es ist also möglich, dass die kalten Länder gerade wie die Manschurei für das Wachstum des Pilzes in der Menschenhaut sich nicht gut eignen, indem Tinea imbricata eigentlich als tropische oder subtropische Krankheit gilt und bis jetzt in der gemässigten Zone noch nicht beobachtet worden ist.

Es mag auch sein, dass die hiesige, trockene Luft das Wachstum des Pilzes stark beeinflusst, denn Manson konstatierte zufällig die Tatsache, dass beim Inokulationsversuche die Trockenwärme der äusseren Luft plötzlich diesen Pilz zu vernichten im stande war.

Die von uns beobachtete, spontane Heilung könnte auch in der tropischen Zone konstatiert werden, wenn dort diese Krankheit, durch die Inokulation verursacht, auf längere Zeit fortgesetzt beobachtet würde.

Die durch die Inokulation hervorgerufene Tinea imbricata könnte übrigens generalisieren und keine Neigung zur Heilung zeigen, wenn man nicht die durch häufige Kulturpassage abgeschwächten Pilze benutzt, sondern direkt die Schuppen derselben von Mensch zu Mensch impft, wie es Manson zuerst glückte.

Von dieser Ansicht ausgehend, haben wir bei 2 Personen auf den Oberarmen, u. z. bei dem einen durch die Skarifikationsmethode, bei dem anderen ohne Skarifikation die zahlreichen, pilzhaltigen Schuppen direkt geimpft. Die Resultate waren dennoch negativ. Da es sich hier aber um einen einzigen Fall handelt, so können wir hieraus noch keinen Schluss ziehen; man bedarf hierzu eben noch mehrerer Versuche.

Unsere experimentelle Spontanheilung erinnert uns an die experimentellen, menschlichen und tierischen, speciell Meerschweinchen-Trichophytien. Die letztere führt nach Bloch zu einer Immunisierung der Haut, und zwar in einer ganz bestimmten, fast stets gleichen Zeit, die mit der spontanen Heilung in gesetzmässigem Zusammenhang steht, während die erstere sich schon in der ausserordentlich verschiedenen, spontanen Heiltendenz geltend macht.

Da die Ursache unserer experimentellen Spontanheilung sich nicht auf die oben erwähnten, einfachen, äusseren Bedingungen, vielmehr wie beim Experiment von Trichophyton auf der menschlichen und tierischen Haut auf die Immunität zu beziehen schien, so haben wir auf der abgeheilten Inokulationsstelle der Menschenhaut wiederum frische Materiale von Pilzkultur experimentellweise eingeimpft.

Die Reinokulation waren nähmlich alle negativ.

Was dieses Resultat bedeutet, möchten wir weiter unten in einem besonderen Abschnitt darin ausführlich eingehen.

Wir möchten nun noch einige Bemerkungen über Inokulationsversuche hier anknüpfen.

Bei der Inokulation mit solchen Kulturen, welche sich im Nährboden lange Zeit (über 3 Monaten) bewährten oder häufige Kulturpassage durchmachten, erhielten wir ebenfalls negatives Resultat, wie wir bei der Trichophytonimpfung erfuhren, wohl wegen der Abschwächung der Pilzgiftigkeit. (?)

Auch im Falle, wo das Impfresultat glücklicherweise positiv ausfällt, werden klinische Bilder etwas geändert, d. h. eigenartige, schöne, weissliche Schuppen von Kreisen, Halbkreisen oder Spiralen entstehen nicht mehr, sondern es bilden sich

grauweisse, dichteinander liegende Schuppen auf kreisförmigen Papelchen.

Daher muss man als Inokulationsmaterial die Kultur über VII. Generation nicht benutzen; allerdings kam es bei einem Fall vor, dass die Kultur von XI. Generation ausnahmsweise ein positives Resultat erhielt.

Die Versuche bei 3 Fällen, auf der gesunden Haut ohne irgendeine mechanische Läsion zu inokulieren, fielen alle negativ aus, während die zur Kontrolle benutzten Skarifikationsherde positive Resultate erzeugten, was uns nicht besonders bemerkenswert erscheint, weil die Trichophytonimpfung auf der menschlischen oder tierischen Haut ohne Verletzung fast immer negativ auszufallen pflegt.

Auch die bei 4 Erwachsenen auf dem behaarten Kopf, bei 3 Erwachsenen auf dem Nagel ausgeführten Versuche waren, wie schon erwähnt, alle misslungen, während die als Kontrolle auf dem Oberarm geimpften Versuche positiv waren.

Unsere darüber gemachte Erfahrung war nicht gross, aber die Tatsache, dass dieser Pilz auf dem behaarten Kopf nicht infizierbar ist, entspricht gerade den klinischen Beobachtungen der Tinea imbricata, welche gar nicht oder sehr selten den behaarten Kopf ergreift, und dies spielt in der Differentialdiagnose gegenüber der Trichophytie eine grosse Rolle.

Nach unseren oben erwähnten Inokulationsversuchen haben wir festgestellt, dass der aus den Schuppen gezüchtete Pilz keine zufällig eingedrungene Pilzart, sondern tatsächlich der Erreger dieser Krankheit ist, denn:

I) die mit der isolierten Reinkultur aus den Schuppen des Patienten auf die Menschenhaut eingeimpften Krankheitsbilder sind eben gleich denen der ursprünglichen, schuppenden Dermatose,

II) die Pilzfäden in den Schuppen, welche durch die Inokulation erzeugt sind, erscheinen mikroskopisch und kultuell ganz identisch mit denen in den Schuppen des ursprünglichen Patienten.

2) Inokulationsversuche auf der tierischen Haut.

Methodik: Zum Experiment verwendeten wir nur Bloch's Inokulationsmodus 1, in welchem die Kolonie zwischem zwei Stückchen Glaspapier zerrieben und auf der vorher ganz kurz geschorenen Hautpartie ziemlich kräftig bestrichen wird, weil wir früher bei der Trichophytonimpfung mit dieser Methode fast ausnahmslos positives Resultat erhielten.

Die zur Inokulation benutzten Tiere waren die dem Trichopyton besonders empfänglichen 33 Meerschweinchen und 6 Kaninchen.

Das Resultat unseres Experimentes ist folgendes:

Tabelle 2.

Datum / Tierarten	26/VII 1915 Meerschweinchen	3/XII 1915 Meerschweinchen	3/XII 1915 Kaninchen	6/I 1916 Meerschweinchen	15/III 1916 Meerschweinchen	29/V 1916 Meerschweinchen
Zur Inokulation benutzte Zahl der Tierer	5	6	6	8	9	5
Generation der Kultur	I. Generation 35 Tage alt	VI. Generation 48 Tage alt	VI. Generation 48 Tage alt	VII. Generation 40 Tage alt	V. Generation 31 Tage alt	III. Generation 26 Tage alt
Resultat	alle negativ	alle negativ	alle negativ	alle negativ	alle negativ	alle negativ

Wie man sieht, blieben alle unseren wiederholten Experimente ausnahmslos ohne Erfolg.

Der Verlauf nach der Inokulation ist bei allen gleich, d. h. einige Tage nach der Impfung entsteht eine traumatische Reaktion, dann bilden sich dünne Schuppen, welche wir jedesmal vergeblich kultivierten, wobei auch in dem exzidierten Stückchen kein Pilz vorhanden war.

6) Reinokulation, Immunität und Intradermoreaktion.

Durch eine reichliche Anzahl von interessanten Arbeiten, welche im Laufe der letzten vielen Jahre über die Beziehungen von Heilung, Immunität und allergischer Reaktion für Dermatomycosen publiziert wurden, ersehen wir, dass sowohl beim Tiere, speziell Meerschweinchen als auch beim Menschen eine bestimmte Immunität gegen neue Inokulation mit derselben entstehen können, nachdem die erste Erkrankung abgelaufen ist.

Das wesentliche unseres Wissens auf diesem Gebiete verdanken wir besonders Bloch[24]. Er hatte durch seine lehrreiche Untersuchungen festgestellt, dass die Tiere (Meerschweinchen), die einmal eine Trichophytieerkrankung durchgemacht hatten, gegen neue Impfung mit demselben oder einem anderen Pilz sich refraktär verhielten, und zwar auch dann, wenn man an einer vom ursprünglichen Krankheitsherde entfernten Stelle der Hautoberfläche neu impfte.

Von dieser Tatsache seiner diesbezüglichen Untersuchungen hat er folgendes Resumee gegeben:

„Es müssen also von Krankheitsherd aus Stoffe in den Körper übergehen, welche das ganze Hautorgan so verändern, dass von diesem Zeitpunkt an keine kutane Pilzimpfung mehr haftet. Die Haut ist also durch das einmalige Überstehen einer Trichophytie immun geworden gegen jede Neuimpfung."

Auf diesem Grundgesetz der Lehre von der Trichophytieimmunität hat er diese Untersuchungen alsbald auf den an Trichophytie erkrankten Menschen ausgedehnt.

Nachdem er auf der Haut eines normalen Menschen das Achorion Quinkeanum inokuliert hatte, konnte er, wie folgt, ganz dieselben Vorgänge wie bei Impfung eines Meerschweinchens beobachten.

„Nach einer Inokulation von 5–8 Tagen tritt zunächst an der Impfstelle ein leichtes Erythem auf, das sich in den folgenden Tagen zu einem immer stärker entzündlichen und infiltrierten Herd entwickelt, der schliesslich, etwa vom 8. bis 12. Tage ab (alle diese Termine sind beim Menschen lange nicht so konstant wie beim Meerschweinchen) in voller Akme steht und von zahlreichen, Skutula bildenden Pilzelementen durchwuchert ist. Wenn wir nun einen solchen Herd sich selber überlassen, so werden wir alsbald einen ernsten Unterschied im Vergleich zur Meerschweinchentrichophytie bemerken: Die spontane Involution und Heilung tritt nämlich beim Menschen lange nicht mit derselben Regelmässigkeit und Sicherheit ein wie beim Tier. Die Entzündungserscheinungen bilden sich allerdings zurück; aber das geschieht viel langsamer und allmählicher. Es kann einige Wochen und manchmal noch viel länger dauern, bis Rötung, Schwellung und die Skutula schwinden. Auch kann der Herd, im Gegensatz zur Meerschweinchentrichophytie, über den ursprünglichen Impfungbezirk hinaus wachsen. (24, P. 80.)"

Durch seine Beschreibungen wissen wir, dass die auf der menschlichen Haut inokulierte Trichophytie nicht den typischen, zeitlich umschriebenen Verlauf wie beim Meerschweinchen, sondern einen unbestimmteren, chronischen Charakter zeigt; doch spontane Heiltendenzen beim Menschen sind auch manchmal vorhanden.

Das Ergebnis seiner zum zweiten Male vorgenommenen Impfung lautet wie folgt:

„Schon 24 bis 48 Stunden nach der zweiten Inokulation beginnt die eingeriebene Hautpartie sich zu röten. Es folgt eine ausgesprochene Dermatitis mit allen dazu gehörigen Erscheinungen (Rötung, Schwellung, Infiltration, eventuall sogar Blasenbildung), die einer frischen Trichophytie sehr ähnelt. Solche allergische Hautentzündung bildet sich schon nach wenigen Tagen oder doch nach 1–2 Wochen spontan zurück und sie lassen sich weder mikroskopisch noch kultuell in den entzündeten Partien Pilz nachweisen." (24, P. 81.)

In diesem Versuch betont er, dass ein einmaliges Überstehen einer experimentellen Trichophytie beim Menschen genau wie beim Meerschweinchen eine Umstimmung der Haut hat, die sich bei einer erneuten Infektion als rasch einsetzende, mehr oder minder abortiv verlaufende spezifisch allergische Entzündung äussert und als Resultat die Haut vor einer typischen neuen Trichophytieerkrankung bewahren, sie also immun machen kann.

Wir haben schon durch unsere experimentellen Impfversuche auf der menschlischen Haut mit dem Pilz der Tinea imbricata bemerkt, dass die durch Inokulation des von uns gezüchteten Pilzes hervorgerufenen Krankheitsbilder nach einem bestimmten Verlauf sich spontan zurückbilden.

Diese Tatsache entspricht genau dem oben beschriebenen Resultat Bloch's, welcher mit Trichophytonpilz auf der menschlichen Haut ausgeführt hat. Wir kamen daraus auf den Gedanken, ob die experimentelle Tinea imbricata Hautimmunität gegen neue Impfung erzeugen könnte, trotzdem es bisher wohl bekannt war, dass Tinea imbricata, wie schon erwähnt, durch das Überstehen der Krankheit keine Immunität erwerben wird, so versuchten wir zweimalige Impfung mit einem gleichen Stamm an Personen, bei welchen nach einmaliger Inokulation

die Krankheitsherde ganz abgeheilt waren.

Diesbezügliche Versuche haben wir im Ganzen bei sechs Personen mit gleicher Impfmethode wie beim ersten Male und mit gut gewachsener Kultur von verschiedenen Generationen angewandt. Da wir dabei stets gleiches Resultat erhielten, legen wir hier folgendes, auffassendes Resumee vor:

24 Stunden nach der zweiten Inokulation (anders bei der ersten Inokulation, nämlich: 3 Fälle am anderen Arme als bei der ersten Inokulation, 3 Fälle an gleichen Stellen) tritt die Rötung und ödematöse Anschwellung auf. Bis 8 Tage nach der Inokulation wurden in den Schuppen Pilzelemente nachgewiesen und nach 10 bis 14 Tagen sind solche Reizerscheinungen mit dem Abfallen der lamellösen Schuppen vollständig verschwunden.

Wir konnten im weiteren Verlaufe bei allen Fällen gar keine merkbare Erscheinung konstatieren und weder mikroskopisch noch kultuell lassen sich in den feineren Schuppen die Myzelien nachweisen, während wir als Kontroll gleichzeitig ausgeführte Inokulation auf noch nicht geimpfter Menschenhaut alle positiven Resultate erhielten, d. h. nach Ablaufen des mechanischen Reizes bildeten sich Papelchen und eigenartige Schuppen.

Man sieht also, dass in unseren Versuchen ein einmaliges Überstehen einer experimentellen Tinea imbrichta beim Menschen, genau wie bei der Meerschweinchen-Menschentrichophytie in den Befunden Blochs, eine Umstimmung der Haut zur Folge hat, die sich bei einer erneuten Infektion als rasch einsetzende, mehr oder minder abortiv verlaufende Entzündung äussert und als Resultat die Haut vor einer neuen Impfung bewahren, sie also immun machen kann.

Wir hatten ferner Gelegenheit, bei einem Falle nicht nur klinisch, sondern auch histologisch und kultuell zu prüfen. Die Resultate sind folgende:

1. Kultur-Resultate.

4 Tage nach Reinokulation	positiv.
9 ,,	,,
12 ,,	negativ.

2. Histologische Untersuchungen nach Reinokulation.

Zur histologischen Untersuchung ist der menschlische Inokulationsherd viel weniger geeignet als der tierische, weil man natürlich nicht serienweise exzidieren kann.

Wir konnten nur zweimal histologische Untersuchung vornehmen.

A). 4 Tage nach Reinokulation:

Hornschicht meistenteils abgestossen, nur hie und da findet man kleine Skutula, in denen noch eine Anzahl von gut färbbaren, teils geketteten, teils stäbchenartig geänderten Pilzfäden mit degenerierten Eiterkörperchen enthalten ist. In der übrigen Partie findet man weder Pilzfäden noch Sporen. Rete Malpighii verbreitet, Pigmentzellen sind bis zur oberen Schicht derselben aufgelagert. Mitose ziemlich viel vorhanden.

In den oberen Partien der Kutis, besonders den Gefässen entlang und um Haarbälge herum reichliche Zellinfiltration aus mononukulären Leucocyten. Haarbälge sind ganz intakt.

B). 12 Tage nach Reinokulation.

Ganze Hornschicht sind mit dem oberen Teil der Rete Malpighii abgestossen; histologisch keine Pilzelemente mehr nachweisbar, während man aus den ganz abgestossenen, lamellösen Schuppen den Pilz kultivieren konnte. In der Kutis ist noch leichte Infiltration und Vermehrung der fixen Zellen zu konstatieren, besonders in der oberen Partie der Kutis findet man horizontal dicht bandartig laufende schmale Infiltration, die aus den mononukulären Leukocyten besteht. Sonstige Zellarten wurden nicht gefunden.

Bei den unimmunisierten Menschen sind also kultuell 12 Tage nach der Reinokulation Pilzelemente nachweisbar, während histologisch in den nach 12 Tagen genommenen Schnittpräparaten gar keine Pilzfäden mehr vorhanden sind, weil in dieser Zeit die dicken Schuppenlamellen, in denen Pilzelemente sich befinden, von der Hautoberfläche aus ganz abgestossen worden sind.

Aus diesen Untersuchungen ersehen wir, dass 12 Tage nach der Reinokulation noch entzündliche Erscheinung vorhanden ist, obgleich es klinisch aussieht, als ob der mechanische Reiz ganz verschwunden sei.

Leider fehlen uns die Präparate von verschiedener Zeitdauer.

Doch bemerken wir hierbei, dass die Reinokulation histologisch als stärkere Infiltration reagiert, als bei der ersten Inokulation, dass aber diese Reaktion klinisch unbedeutend aussieht und somit zur abortiven Heilung geführt wird.

Diese Tatsache erklärt uns, dass eventuell eine entzündliche Reaktion vorhanden, aber so unbedeutend ist und so schnell vorübergeht, dass sie unter den traumatischen Reizerscheinungen gedeckt wird.

Unsere diesbezügliche Befunde mit denen der teirischen und menschlischen Trichophytie etwas genauer zu vergleichen, ruft uns ein grosses Interesse hervor.

Nach Bloch kommt spontane Abheilung der Trichophytie dadurch zustande, dass der Pilz Entzündung, Antitoxinbildung, bakterizide, bakteriolytische Kräfte wachrufen, welche den Pilzen schädlich sind, ihr Vordringen und ihre Vermehrung verhindern. Sobald die Summe dieser Gegenkräfte einen gewissen Grad erreicht hat, ist es den Pilzen nicht mehr möglich, in der Haut zu vegetieren, sie werden entweder ausgestossen oder vernichtet.

Bei Bloch's Resultat kommt im Sinne der Reaktion eine Immunität mit sofortiger Abtötung, resp. Elimination der Pilze vor.

Aber Hanawa[25] wies bei der Reinokulation 48 Stunden später histologisch noch gut färbbare Trichophytonpilze nach. Saeves[26] hat noch längere Lebensfähigkeit der Pilze nach der Reinokulation kultuell festgestellt, und auch hier war die Pilzabtötung nicht das primäre.

Dieser abortive Verlauf bei Reinokulation des Trichophytonpilzes scheint uns daher vielmehr um Elimination als Pilzvernichtung sich zu handeln.

Dass aber diese Elimination für die Heilung nicht allein massgebend ist, wird dadurch bewiesen, dass doch eine Reinfektion nicht eintritt, trotzdem die Pilze noch vorhanden sind, wenn das Epithel schon wieder neu gebildet ist. Es hat sich also zugleich mit dieser Reaktion die Immunität entwickelt, d. h. dieses Epithel ist trotz seiner morphologisch normalen Beschaffenheit nicht wieder infizier-

bar. Ganz analog kommt bei unserem Reinokulationsversuche über Tinea imbricata die Abheilung mit gleichzeitiger Elimination noch vor der Pilzvernichtung vor.

Nun möchten wir hier betonen, dass es sich bei unseren kultuellen und histologischen Untersuchungen leider nur um einen einzigen Fall handelte und dass daher dieses Ergebnis auf alle experimentellen Fälle von Tinea imbricata zu übertragen, uns zu fern lag. Es verdient sich jedoch hervorgehoben zu werden, dass die klinische Beschreibung, welche Bloch von der Inokulation und Reinokulation beim Menschen mit dem Trichophyton gibt, vielfach mit unseren klinischen Befunden sehr gut übereinstimmt, wenn nach der Abheilung der experimentellen Tinea imbricata wieder die Haut mit denselben Pilzen geimpft wird.

Intradermoreaktion.

Bei immunisierten Menschen haben wir diesbezügliche Versuche über 4 Fälle ausgeführt. Es wurde zunächst genau wie bei der Herstellung von Trichophytin die mehr als 4 Monate lang bewahrte Maltose-Bouillonkultur geschüttelt, dann filtriert und schliesslich 0,3 % Karbolwasser zugesetzt. Als Kontroll verwendeten wir 0,3 % Karbolwasser enthaltende 4 % Maltose-Bouillon. Zuerst haben wir nach v. Pirquet's Methode ausgeführt, aber das Resultat war stets negativ. Bekanntlich reagiert Intradermoreaktion mit Tuberkulin besser als die alte Schnittmethode. Kusunoki[27] erhielt positives Resultat durch Kutireaktion mit Trichophytin beim an Trichophytie erkrankten Menschen, während es nach Pirquet negativ ausfiel. Wir haben daher bei den gleichen Fällen zum zweiten Male mit Intradermo-Injektion versucht, d. h. ein Tröpfchen des Filtrats wurde in die Epidermis mittelst Pravatz's Spritze injiziert.

Durchschnittlich nach 6 Stunden trat Erythema ein, wogegen die Kontrollstellen überhaupt nicht reagierten. Solches Erythema verschwand aber nach 48 Stunden wieder. Es wird also beim Immun-Menschen durch die Intradermoreaktion ein Erythema (undeutliche Reaktion) hervorgerufen, welche sich an der Stelle der Injektion und in ihrer nächsten Umgebung findet, während sie nach Pirquet ganz negativ ausfiel.

Wie die Überempfindlichkeitsreaktion bei den an oberflächliche Trichophytie erkrankten Menschen je nach den Individuen grosse Abweichung zeigt, war auch die von uns gemachte diesbezügliche Reaktion unbedeutend, welche bei den von Tinea imbricata immun gewordenen Menschen ausgeführt wurden.

Diese undeutliche Reaktion würde sich erklären lassen, ganz analog wie Bloch über Trichophytin-Reaktion bei Trichophytie meinte, durch individuelles Verhältnis, durch Verschiedenheit der Pilzstämme oder auch durch anderen Mechanismus, der zur Immunität führt.

7) Die Widerstandsfähigkeiten unseres Pilzes gegen Sonnenlicht, Dampfbad, Trockenhitze und verschiedene Desinfektionsmitteln im Vergleich zu einigen Trichophyton- und Favuspilzen.

Als Nährboden wurde dabei 4 % Maltose-Agar verwandt.

A. Widerstandsfähigkeit gegen Sonnenlicht.

Tabelle 3.

Zeitdauer \ Pilzarten	Unser Pilz (Tin. imbr.)	Tr. gyps.	Tr. rosac.	Mikrosporon	Achorion Schönleinii
30 M.	+	+	—	+	+
1 St.	+	+	—	+	+
2 St.	+	+	—	+	+
3 St.	+	+	—	+	+
5 St.	+	—	—	+	+
10 St.	+	—	—	—	+
12 St.	—	—	—	—	+

Wie man aus der Tabelle sieht, wurde unser Pilz durch die Einwirkung der Sonne nach 12 Stunden abgetötet, wärend Achorion Schönleinii noch Keimfähigkeit hat. Wir fanden dabei, dass Tr. rosac. gegen die Sonne am empfindlichsten ist (nach 3 M. Einwirkung verliert sich seine Keimfähigkeit) und dass Tr. gypseum erst nach 3 Stunden und Mikrosporon sogar nach 5 Stunden abgetötet werden.

B. Widerstandsfähigkeit gegen Dampfbad.

Tabelle 4.

Zeitdauer \ Pilzarten		Unser Pilz (Tin. imbr.)	Tr. gyps.	Tr. rosac.	Mikrosporon	Achorion Schönleinii
40° C.	10 M.	—	+	—	+	+
	20 M.	—	+	—	+	+
	30 M.	—	+	—	+	+
	1 St.	—	—	—	+	+
50° C.	3 M.	—	—	—	+	+
	5 M.	—	—	—	+	+
	10 M.	—	—	—	—	+
	20 M.	—	—	—	—	—
	30 M.	—	—	—	—	—
	1 St.	—	—	—	—	—

In diesem Versuch erkennt man, dass unser Pilz wie Tr. rosaceum nach 10 Minuten bei 40^0 C. abgetötet wird. Achorion Schönleinii, Miksosporon und Tr. gipseum sind etwas haltbarer als der unserige und Achorion Schönleinii hat die stärkste Widerstandsfähigkeit gezeigt.

C. Widerstandsfähigkeit gegen Trockenhitze.
Tabelle 5.

Zeitdauer \ Pilzarten		Unser Pilz (Tin. imbr.)	Tr. gyps.	Tr. rosac.	Mikrosporon	Achorion Schönleinii
40^0 C.	1 St.	+	+	+	+	+
	1,5 St.	+	+	+	+	+
	2 St.	+	+	+	+	+
	3 St.	+	+	+	+	+
50^0 C.	30 M.	+	+	+	+	+
	1 St.	+	+	+	+	+
	1,5 St.	+	+	−	+	+
	2 St.	−	−	−	−	−
60^0 C.	15 M.	+	+	+	+	+
	30 M.	+	+	+	−	+
	1 St.	−	−	−	−	−
	2 St.	−	−	−	−	−

Wie die obige Tabelle zeigt, hat unser Pilz bei 60^0 C. nach 1 Stunde seine Keimfähigkeit verloren, während zwischen den übrigen Pilzen kein grosser Unterschied bemerkbar war.

D. Widerstandsfähigkeit gegen eosinhaltige Maltose-Agar.
Tabelle 6.

Eosinmenge im Nährboden \ Pilzarten	Unser Pilz (Tin. imbr.)	Tr. gyps.	Tr. rosac.	Mikrosporon	Achorion Schönleinii
0,2 % Eosin	+	+	+	+	+
0,5 % Eosin	+	+	+	+	+
1 % Eosin	−	+	+	+	+

Es ist bekannt, dass der eosinhaltige Nährboden zur Entwickelung der verschiedenen Bakterien schädlich ist. Wir haben hier untersucht, welcher Unterschied zwischen unserem Pilze und anderen Pilzarten in Bezug auf verschiedene Konzentration von Eosin besteht.

An den gewonnenen Ergebnissen erkennt man, dass die Resistenz unseres Pilzes gegen den eosinhaltigen Nährboden viel schwächer ist als bei anderen Pilzen, d. h. der unserige verliert die Keimfähigkeit schon im 1 % igen Eosin-Nährboden, während alle anderen noch dieselbe behalten.

E. Widerstandsfähigkeit gegen Sublimatlösung (1 : 1000).

Tabelle 7.

Pilzarten / Zeitdauer	Unser Pilz (Tin. imbr.)	Tr. gyps.	Tr. rosac.	Mikrosporon	Achorion Schönleinii
30 Sec.	+	+	—	+	+
1 M.	+	+	—	+	+
1,5 M.	+	+	—	—	—
2 M.	+	—	—	—	—
3 M.	+	—	—	—	—
5 M.	—	—	—	—	—

Nach diesem Versuche hat unser Pilz die stärkste Widerstandsfähigkeit gegen geprüftes Substrat, d. h. erst nach 3 Minuten langer Bewahrung in dieser Lösung verliert er seine Keimfähigkeit. Tr. gypseum, Mikrosporon und Achorion Schönleinii verlieren innerhalb 1 M.–1,5 M. ihre Lebensfähigkeit, und Tr. rosaceum sogar in 3 Sekunden.

F. Widerstandsfähigkeit gegen Karbolwasser (1 : 100).

Tabelle 8.

Pilzarten / Zeitdauer	Unser Pilz (Tin. imbr.)	Tr. gyps.	Tr. rosac.	Mikrosporon	Achorion Schönleinii
30 Sec.	+	—	—	+	—
1 M.	—	—	—	+	—
2 M.	—	—	—	—	—
3 M.	—	—	—	—	—
5 M.	—	—	—	—	—
10 M.	—	—	—	—	—
15 M.	—	—	—	—	—

Aus der Tabelle ersieht man, dass die Resistenz unseres Pilzes gegen die geprüfte Lösung nur sehr wenig von den anderen abweicht.

G. Widerstandsfähigkeit gegen Lysollösung (1 : 200).

Tabelle 9.

Zeitdauer \ Pilzarten	Unser Pilz (Tin. imbr.)	Tr. gyps.	Tr. rosac.	Mikrosporon	Achorion Schönleinii
30 Sec.	+	−	−	+	+
1 M.	+	−	−	+	+
2 M.	+	−	−	+	+
3 M.	+	−	−	+	+
5 M.	+	−	−	−	+
10 M.	+	−	−	−	+

Die Tabelle zeigt uns, dass der unserige Pilz und Favuspilz in der geprüften Lösung sehr haltbar sind, d. h. nach 10 Minuten verlieren sie noch nicht ihre Keimfähigkeit. Dagegen verlieren Trich. gypseum und Trich. rosaceum nach 3 Sekunden und Mikrosporon nach 5 Minuten ihre Keimfähigkeit.

Nach unseren Widerstandsfähigkeitsversuchen ist es besonders beachtenswert, dass die Resistenz unseres Pilzes im Vergleich mit derjenigen anderer Pilze gegen eosinhaltigen Nährboden am schwächsten, gegen Sublimat dagegen am stärksten ist, wie obige Tabelle zeigt. Bei den übrigen Versuchen zeigt der unserige keinen besonderen diagnostischen Wert im Vergleich zu den anderen Pilzen.

8) Komplementablenkungs- und Enzymeversuche.

Unsere diesbezüglichen Untersuchungen wurden mit Seren von 6 Patienten ausgeführt, welche mit der von uns gezüchteten Pilzmasse der Tinea imbricata inokuliert wurden; dabei wurde im Vergleich mit Wassermann'scher Reaction als Kontrollversuche Normal- und Krankenserum angewandt.

Den Antigen bereiteten wir folgendermassen:

1. Alkoholisches Extrakt.

Die gut zerriebene Pilzmasse von 1 ccm, welche 3 Monate lang auf dem Maltose-Agar gezüchtet, wurde mit 10 ccm absolutem Alkohol vermischt.

Dieses Gemisch kam 4 Stunden lang in den Schüttelapparat, wurde dann 2 Stunden lang auf 60° C. erwärmt, schliesslich verwendeten wir die klare überstehende Flüssigkeit desselben zur Untersuchung.

2. Wässriges Extrakt.

Es wurde nach gleicher Methode hergestellt, nur mit dem Unterschied, dass die Pilzmasse anstatt Alkohol mit sterilisiertem Wasser vermischt und dann 0,5 %ige Karbollösung ihr zugesetzt wurde.

Wir haben freilich in Vorversuchen festgestellt, ob das Extrakt für sich

allein ohne Serumzusatz die Hämolyse zu hemmen imstande sei oder nicht, dann vermischten wir zum Versuch 0,2 ccm. inaktiviertes Serum; die Dosis von unter 0,15 und über 0,2 ccm. hemmte nicht die Hämolyse, während die Hemmung erst in 0,2 ccm eintrat.

Das Resultat ist folgendes:

Tabelle 10.

	No.	Name	Alter	Krankheitsname	Alkohol-Extrakt	Wässrig. Extrakt	Wassermansche Reaktion	Bemerkungen
Chinese	1.	Sho	24	Geimpfte Tin. imbricata	±	–	–	
	2.	Sho	57	„	–	–	–	
	3.	Chio	62	„	–	–	–	
	4.	Jyo	45	„	++	–	+++	Pat. leidet an Penistuberculose
	5.	Chin	28	„	–	–	–	
	6.	Wan	32	„	+++	++	–	Pat. leidet an Skrophuloderma
Japaner	7.	Saito	25	Herpes prog.	–	–	–	Kontroll
	8.	Miyashita	28	Syphyl. lat.	–	–	+++	
	9.	Okawa	26	„	–	–	+	
	10.	Mochizuki	25	Ulcus durum	–	–	–	
	11.	Sho	24	Psoriasis vulg.	–	–	–	
	12.	Ijima	27	Ulcus durum	++	++	+++	
	13.	Matsumoto	23	gesund	–	–	–	
	14.	Murakami	28	Facialislähmung	–	–	–	

Wie man sieht, waren die Ergebnisse von 6 Fällen bei 2 positiv, die an Tuberculose leiden, bei den übrigen 4 Fällen negativ, während bei dem als Kontroll angewandten Ulcus durum auch einmal positiv ausfiel. Es zeigte sich also diagnostisch keine verwertbare Reaktion. Auch fand Kusunoki keinen Unterschied in den diesbezüglichen Reaktionsversuchen von Normal- und Tri-

chophytie-, bzw. Favusseren, während Matsuura und Nishihara[28] in Versuchen mit Seren von 5 Favuskranken und mit wässerigem oder alkohlischem Extrakt aus Favusskutula positives Resultat erhielten.

Da unsere Untersuchungen sich um geringe Zahl und sogar Inokulations-Tinea imbricata handeln, wollen wir unsere Ergebnisse nicht auf das ganze Gebiet der Tinea imbricata übertragen, aber wir wollen hier unsere erprobte Tatsache nicht unerwähnt lassen. Hätte man bei vielen Fällen von Tinea imbricata diesen Versuch auszuführen Gelegenheit gehabt, so könnte man eventuell interessante Resultate erzielt haben.

Ebenso fast erfolglos waren die Enzymeversuche, welche mit der Hilfe von Dr. K. Saito und College Dr. S. Iwano ausgeführt wurden.

Nur konnte dabei eine Spur von Diastase und Protease nachgewiesen werden.

9) Klassifikationsfrage des die Tinea imbricata verursachten Pilzes.

Wir haben uns bisher nur auf unsere tatsächliche Befunde des Pilzes beschränkt, ohne die Klassifikationsfrage zu berühren. Nun wollen wir zunächst Vergleich zwischen dem von uns gezüchteten Pilze und den von Nieuwenhuis und Castellani beschriebenen Pilzarten stellen, dann auf die Klassifikationsfrage dieses Pilzes etwas näher eingehen.

Nieuwenhuis schildert die mikroskopischen Befunde des gezüchteten Pilzes folgendermassen:

„Die Fäden sind 3–4½m. dick und verzweigen sich dichotomisch. Beinahe alle endigen mit kugelrunden Zellen mit dicker Wandung, stark lichtbrechendem Inhalt und 6–9 μ. Durchmesser. Derartige Zellen, die höchstwahrscheinlich als Sporen angesehen werden müssen, sitzen auch zuweilen auf Stielen zu beiden Seiten der Myzelfäden, obwohl diese Sporen in grosser Zahl in dem Myzel gebildet werden, findet man doch nur ganz ausnahmsweise 2–3 in einer Reihe am Ende eines Myzelfadens. Wir sehen bei günstigeren Lebensbedinguugen die Myzeliumzellen wuchern, ihre Gestalt verändern, grösser werden und als runde und ovale Zellen die zylinderförmigen des Hungerzustandes beinahe vollständig ersetzen. Eine andere höher organisierte Sporenbildung konnte ich nicht beobachten, nur in einer Kultur, auf Saccharose-Agar, kamen einige Chlamydosporen vor."

Durch seine Beschreibung ersehen wir, dass die Sporen kugelrund sind, 6-9 μ. Durchmesser und dicke Wandungen haben, ferner sie bald auf Stielen zu beiden Seiten der Myzelfäden, bald am Ende eines Myzelfadens sitzen.

Diese Eigenschaft der Zellen entspricht nach unserer Meinung den Chlamydosporen. Über den Unterschied zwischen der in Saccharose-Agar gefundenen Chlamydosporen und den Sporen hat er leider keine Erklärung gegeben.

Aber sein makroskopischer Befund der Kolonien, die Gestalt der Myzelien, sowie Inokulationsresultat stimmen mit unseren Feststellungen genau überein, mit dem kleinen Unterschied, dass unser Pilz im konzentrierten peptonhaltigen Nährboden schlechter wächst als der seinige.

Castellani gibt in seiner letzten Arbeit an, dass Endoderm. conzentricum

(Blanchard) und Endoderm. indicum mikroskopisch ganz identisch erscheinen, und er schildert folgendermassen:

„In hanging-drop cultures long mycelial septate threads are seen, no free spores. Reproduction is apparently by sprouts from the mycelium, branching taking place."

Er unterscheidet aber die beiden nach dem makroskopischen Aussehen der Kolonien, welche auf den verschiedenen Nährböden gewachsen sind, wie es in folgender Tabelle angeführt ist.

Tabelle 11. (nach Castellani).

Media	E. conzentricum	E. indicum
Glycose-Agar	Amber colour, duvet absent.	Deep orange; with occasionally pinkish hue; white, very short delicate duvet present.
Sabouraud-Agar	Growth scanty; mostly submerged, greywhitish; duvet absent.	Surface growth more abundant; powdery white.
Agar	Scanty, mostly submerged, similar to Sabouraud-Agar; no duvet.	Fairry abuudant: knobby; well marked snow-white duvet.
Glycelin-Agar	Growth mostly submerged; surface growth very scanty; similar to Sabouraud-Agar; no duvet.	Surface growth very abundant; crinkled apperance; white, short duvet present.

Durch Castellani's Beschreibung wissen wir, dass Endodermophyton conzentricum (Blanchard) und unser Pilz in naher Verwandschaft stehen, weil der Entwickelungszustand der Myzelien in hängenden Tropfen und das Aussehen der Kolonien grosse Ähnlichkeit hat. Wenngleich das makroskopische Aussehen der auf unseren verschiedenen Nährböden entwickelten Kolonien nicht ganz mit dem Befunde von Castellani übereinstimmt, sind solche kleine Differenzen diagnostisch nicht verwertbar, weil Temperatur und sonstige äussere Bedingungen, wie allgemein bekannt, die Wachstumsweise des Pilzes beeinflussen.

Es wurde schon gesagt, dass gelegentlich flüchtige Variation von einem und demselben Stamm vorkommt, wie wir auch beim Kulturversuch erfuhren. Dies ist daher ein sicherer Beweis, dass die Resultate mit demselben Pilz nicht immer gleich ausfallen.

Aus dieser Tatsache halten wir Endoderm. conzentricum (Blanchard) und Niuwenhuis's Pilz, sowie der unserige für identisch.

Dass unser Pilz zu Aspergillus gehört, wie Tribondeau, Welmer und andere annehmen, ist nach unseren Erfahrungen ausgeschlossen, weil wir, wie Castellani beschrieb, bis jetzt keine hierzu charakteristische Fortpflanzungsorgane nachgewiesen haben.

Anmerkung: Wir wollen hier über Castellani's E. conz. und E. ind. nicht diskutieren, hier mag nur erwähnt sein, dass unser Pilz klinisch und kultuell E. conzentr. Castellani's identisch erscheint.

Nun müssen wir einige wichtige Punkte über den mikroskopischen Befund unseres Pilzes nochmal erwähnen.

Die fast regelmässig zylinderförmig gestalteten, mit dünnen Wandungen versehenen Myzelien finden sich in den Schuppen der erkrankten Haut sehr reichlich und zerfallen in Konidien.

In den verschiedenen, künstlichen Nährböden sieht man aber nicht nur oidienförmige Myzelien, sondern auch isolierte oder gekettete vielmehr rundliche, ovale oder auch keulenförmig angeschwollene Zellen. Es könnte wohl daran liegen, dass sich die Oidien, welche eigentlich zylinderförmig sein sollen, durch den Einfluss der besonderen Ernährungsbedingungen verschiedenförmig verwandeln.

Man findet in den Präparaten hie und da ganz mit dicken Wandungen versehene Zellen, wodurch wir vermuten können, dass sie mehr oder weniger Widerstandsfähigkeit haben. Sie sind als ein beginnendes Stadium der Gemmen resp. Chlamydosporen anzusehen. Ausserdem gibt es Myzelketten, von welchen ein Teil ganz leer erscheint, während benachbarte Zellen dicke Wandungen haben, glänzend und bedeutend protoplasmareich aussehen. Derartige Zellen bezeichnet man im allgemeinen Gemmen oder Chlamydosporen.

Zwischen Oidien, Chlamydosporen und Gemmen findet manchmal eine Verwechselung statt, obgleich es wohl bekannt ist, dass die Chlamydosporen und Gemmen unregelmässig und die Oidien regelmässig geordnet sind.

Nach dem oben erwähnten Befunde kann man mit Sicherheit sagen, dass sich dieser Pilz in der Läsion eigentlich durch die Oidien fortpflanzt, welche sich in den künstlichen Nährböden durch verschiedene besondere Umstände meistens in unregelmässigen Formen verändern. Die oidienförmigen Pilzarten pflegen auf natürlicher Weise andere Fortpflanzungsorgane zu erzeugen, was bei einigen Pilzen schon nachgewiesen worden ist. Wir konnten dies aber in unseren bisherigen Kulturversuchen nicht konstatieren.

Zu welcher Pilzart dürfte man denn diesen Pilz mit den oben erwähnten Befunden klassifizieren?

Dass also dieser Pilz oidienförmigen Myzelteil bildet und dass wir mittelst allermöglicher Kulturversuche keine andere Fortpflanzungsorgane als Oidien konstatieren konnten, veranlasst uns, ihn in „Fungi imperfecti" einzureihen.

In „Fungi imperfecti" stimmt die biologische Eigenschaft unseres Pilzes in der Beschreibung mit einer botanisch bekannten „Oospora" sehr gut überein.

Unter der Gattung „Oospora" verstehen wir nach dem klassischen Werke von Engler-Prandl u. Lafar (29. P. 42 u. 30. P. 215) eine Gattung mit hyaliner Myzel, bei der die Konidienträger nur als kurze Myzelzweige ausgebildet sind, an denen die Konidien in Ketten entstehen; vielfach entstehen sie auch oidienartig

durch Zerfall der Fäden. Zu oder ganz in die Nähe von Oospora hat Engler-Prandl auch diejenigen Pilze gestellt, welche die als Herpes oder Favus bekannte Hauterkrankung von Menschen und Tieren verursachen.

Die Ansicht von Manson, Sabouraud, Plaut, Unna, Nieuwenhuis u. a., welche den Pilz der Tinea imbricata als Trichophyton oder trichophytonähnlichen oder wenigstens von Trichophyton nicht unterscheidbaren Pilz beurteilten, halten wir nach unseren Versuchen für kein Irrtum, weil es von Sabouraud schon konstatiert wurde, dass Trichophytonpilz in der Läsion besonders in den Haaren kettenartigen Zerfall der Fäden bildet, und weil die Formveränderung des Trichophytonpilzes in den künstlichen Nährboden von verschiedenen Seiten festgestellt worden ist. Es wäre daher nicht unrecht, wenn man unseren Pilz, welcher die Tinea imbricata verursacht, statt Oospora mit dem Gattungsname „Trichophyton" bezeichnen wollte.

Dennoch behalten wir den Namen „Oospora" fest, weil derselbe uns botanisch viel richtiger zu sein scheint, als die Namen „Trichophyton und Endodermophyton".

Nach der Erklärung Castellani's stammt der Gattungsname „Endodermophyton" daher, dass dieser Pilz in der seichteren oder tieferen Schicht der Epidermis wächst.

Da unser Pilz, wie schon erwähnt, nach Castellani's Beschreibung mit Endodermophyton conzentricum übereinstimmt, so möchten wir unserem Pilz den Namen „Oospora conzentricum (Blanchard) Hanawa u. Nagai vorschlagen.

Ferner nehmem wir an, dass Tinea imbricata nicht nur durch die beiden Castellanischen Arten, sondern auch durch andere Pilzarten verursacht werden könne.

Bis jetzt gelang es uns allerdings noch keine andere Art als oben genannten Pilz zu züchten.

10) Résumé.

1. Der Pilz, welcher Tinea imbricata verursacht, ist in den Schuppen leicht nachweisbar. Die Pilzfäden, die in Konidien zerfallen, liegen in den Schuppen mit den verzweigten, zylinderförmigen Anordnungen. Also wird dieser Pilz durch die Oidien fortgepflanzt.
2. Der Pilz entwickelt sich auf allen bekannten Nährböden; nur entwickelt er sich nicht auf Stichkultur.
3. Die Zimmertemperatur von 22–25° C. ist für Entwicklung des Pilzes gut geeignet.
4. Der Pilz entwickelt sich auf künstlichen Nährböden viel langsamer als die bekannten Trichophyton- und Favuspilze.
5. In den künstlichen Nährböden verwandeln sich die Myzelien nicht bloss zu

typischen oidienförmigen Gestalten, sondern viel mehr zu verschiedenen Formen, wie rundlich, oval, keulenförmig u. s. w.

6. Der Pilz wurde in den Schnittpräparaten nur in der Hornschicht gefunden. Die durch die Pilzinvasion hervorgerufenen, histologischen Veränderungen sind hauptsächlich die Wucherung der Epidermis und Zellanhäufung im oberen Teil der Cutis, besonders um die Gefässe und Haarbälge herum.
7. Die auf der menschlischen Haut ausgeführten Inokulationsversuche mit der Kultur dieses Pilzes waren fast immer positiv.
8. Dagegen waren die Resultate, welche auf der tierischen Haut, spec. bei Meerschweinchen und Kaninchen, inokuliert wurden, alle negativ.
9. Die experimentelle Tinea imbricata auf der Menschenhaut heilt spontan nach 1–3 Monaten.
10. Bei der Reinokulation nach spontaner Abheilung heilte die Impfstelle mit dem abortiven Verlaufe ohne Entstehung der eigenartigen Schuppen, d. h. die Menschen, die einmal experimentelle Tinea imbricata durchgemacht hatten, verhielten sich gegen neue Impfung mit demselben Pilz refraktär, wie bei der experimentellen Menschen-Meerschweinchen-Trichoyhptie, also ist die Haut durch einmaliges Überstehen einer experimentellen Tinea imbricata immun gegen Neuimpfung.
11. In Widerstandsfähigkeitsversuchen zwischen einigen Arten von Trichophyton-bzw. Favuspilz und unserem Pilze wurde festgestellt, dass dieser Pilz in eosinhaltigen Nährböden sich viel schlechter entwickelt und gegen Sublimatlösung die stärkste Resistenz hat als die übrigen Pilze. Bei sonstigen Versuchen z. B. mit Sonnenlicht, Dampfbad, Trockenhitze und verschiedenen Desinfectionsmitteln waren die Resultate verschieden.
12. Komplementablenkungsversuche mit Seren von erkrankten Menschen ergaben nur unsichere Resultate. Ebenso erfolglos waren die Enzymeversuche.
13. Der von uns gefundene Pilz, der Tinea imbricata verursacht, ist nur eine Art, welche nach unseren Studien in „Fungi imperfecti" einzureihen und als „Oospora conzentricum" (Blanchard) zu bezeichnen ist.

Zum Schlusse verpflichten wir uns ergebenst unserem hochgeehrten, ehemaligen Lehrer Herrn Prof. Dr. K. Dohi für die Anregung und die freundliche Aufmerksamkeit zu dieser Arbeit, sowie Herrn Dr. K. Saito für seine liebenswürdige Ratschläge bei der Ausführung unserer Untersuchungen den verbindlichsten Dank auszusprechen.

Nachtrag.

Erst nach Fertigstellung unserer Arbeit haben wir noch 4 Fälle der Tinea imbricata beobachtet. Die Anamnese und Status praesens der Patienten geben wir im folgenden ganz kurz nach unseren Protokollen an.

Fall II. Anamnese: Der Patient stammt aus Tienzin. Seit 7 Jahren war er angeblich in Südmandschurei. Vor ca. drei Jahren soll der Patient am rechten Ellbogengelenk eine zwanzigpfenniggrosse, heftig juckende Flecke bemerkt haben, die nach und nach am ganzen Arme sich verbreitete.

Status praesens: Der 23 jährige, gut genährte, chinesische Kuli (Arbeiter) mit starkem Körperbau. Man findet die am fast ganzen rechten Arme verbreitete, schuppende Dermatose; die Grenze zwischen der gesunden und erkrankten Partie ist ganz scharf. Die erkrankte Hautoberfläche ist mehr bräunlich verfärbt, mit der hie und da unregelmässig gestalteten Depigmentation von verschiedenem Umfang. Die Schuppen selbst sind dünnweiss, figurartig angeordnet. Dass ein Ende derselben von der Haut sich erhebt, stimmt genau mit dem ersten Falle. Am oberen Teil der erkrankten Partie sieht man vielfach konzentrische, rundliche, aber nicht erhabene, etwas rot verfärbte Hautlinien, auf wechen die Schuppen fehlen. (cf. Taf. IV. Fig. 3.)

Nur die andere Partie, wo der Krankheitsprocess fortzuschreiten scheint, sieht etwas hyperämisch aus. Die in Oidien zerfallenen, reichlichen Pilzfäden sind in den Schuppen nachweisbar. Kulturversuch positiv.

Fall III. Anamnese: Der Patient stammt aus Tinanfu. Er war seit 8 Jahren in Mukden. Nach Angabe bemerkte er vor 40 Tagen heftig juckende Ausschläge am Nacken, die nach behaartem Kopf und Schultern fortgeschritten sind. Vor 3 Wochen fand er auch heftig juckende, ganz kleine Ausschläge an der rechten Ellbogengend, welche allmählich vergrössert und rundlich geworden sind.

Status praesens; Der 20 jährige, mässig genährte chinesische Bauer. Man findet an der rechten Ellbogengegend eine markgrosse scharf begrenzte Flecke mit den ringförmig angeordneten stecknadelkopfgrossen Papelchen. Keine nennenswerte Entzündungserscheinungen vorhanden. Die Form der Schuppen sieht ganz gleich aus, wie wir bei den ersten und zweiten Fällen beobachtet haben, d. h. sie sind dünnweiss und das obere Ende derselben hebt sich über der Hautoberfläche auf, während das andere mit der Haut in Verbindung steht und sich halbkreise oder spiralförmige Linien bildet. (cf. Taf. V. Fig. 1.)

Pilzfäden sind in den Schuppen zahlreich vorhanden. Am Nacken bildet sich teils konzentrische Papelringe ohne Schuppen, womit die Unebenheit der Hautoberfläche verursacht wird, teils bilden sich ganz gleiche Schuppen, die oben erwähnte Form haben.

Einmaliger Kulturversuch war negativ. Da der Patient nachher nicht mehr kam, war es nicht möglich, Kulturversuch zu wiederholen.

Fall IV. Anamnese: In seinem 20. Lebensjahre trat eine heftig juckende Flecke am rechten Arme auf, welche nach und nach am ganzen Körper sich ausgebreitet hat. Der Juckreiz nimmt besonders bei der Bettwärme und beim Schwitzen zu.

Status präsens: Der 42 jährige, mässig genährte, chinesiche Kuli, der aus Tinanfu stammt. Vor 6 Jahren kam er in Mukden, ist angeblich sonst nie gereist.

Der ganze Körper wird mit den dünnweissen, figurartig ausgesehenen Schuppen bedeckt, die nach verschiedenen Richtungen laufen und mannigfaltige Formen von Spiralen, Kreisen und Halbkreisen bilden. (Taf. V. Fig. 2.) Solche Schuppen verbreiten sich bis zu Gesicht, Fingern und Zehen. Der behaarte Kopf, die Handteller, die Fusssohlen und die Nägel sind frei geblieben. Die erkrankte Partie, wo die Schuppen durch das Kratzen abgefallen sind, erscheint glänzend und atrophisch wie bei Sklerodermie. Nirgends bemerkt man in diesem Fall unebene Hautlinien.

Pilzfäden, die in Oidien zerfallen, sind in den Schuppen reichlich nachgewiesen worden. Pilzkultur war zwei Male ausgefürt, aber negativ. Da der Patient nachher nicht mehr kam, konnten wir weiter nicht kultivieren.

Fall V. Der Patient soll vor 5 Jahren an rechter Kniescheibe eine daumengrosse, rote Flecke bemerkt haben, welche zuerst mit dünnen Schuppen versah und heftiges Jucken verursachte. Solche schuppende Erkrankung ist durch das Kratzen nach und nach an grossen Körperteilen ausgebreitet. Er stammt aus Tifu, bekam diese Dermatose, angeblich in Halbin.

Status präsens: Der mässig genährte, chinesische Kuli im Alter von 42 Jahren. Brust, Gesicht, Kopf, l. Oberarm, Nägel, Zehen, Handteller und Fusssohlen sind von dieser schuppenden Dermatose verschont geblieben. An den übrigen Körperteilen findet man scharf begrenzte, schuppende Hauterkrankung

von verschiedenem Umfang. Die befallenen Hautoberflächen sind bräunlich verfärbt, vielleicht durch das wiederholte Kratzen verursacht. Auf dieser bräunlich verfärbten Haut liegen die schon oben erwähnten, ganz eigenartigen Schuppen, die sich ohne weiters als Tinea imbricata diagnostieren lassen. (cf. Taf. V. Fig. 3.) Pilzfäden sind in den Schuppen reichlich nachweisbar. Kulturversuch war negativ.

Wie es oben gesagt wurde, war die Züchtung bei zwei von ganzen 6 Fällen positiv. Der Entwickelungs-, und Wachstumszustand, die Gestalt des Pilzes in den verschiedenen Nährböden, das Aussehen der Kolonien etc. entsprechen genau unserem ersten Falle. Somit ist es bewiesen, dass die schon von uns gezüchtete Pilzart Erreger der Tinea imbricata ist.

Nun möchten wir hier hervorheben, dass unser erster Fall allein in Südchina, die anderen 4 Fälle aber in der Mandschurei oder deren Umgebung infiziert sind. Aus dieser Tatsache wissen wir, dass Tinea imbricata sich heutzutage nicht nur auf den tropischen Ländern beschränkt, sondern auch auf die gemässigte Zone, wie es die Mandschurei ist, oder mit anderen Worten über das ganze China verbreitet ist.

Die weiteren Ergebnisse unserer Untersuchung sollen späterhin berichtet werden.

Literatur.

1) Kraus, Handbuch der Tropenkrankheiten.
1) Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten.
1) Plaut, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (Kolle und Wassermann, II. Auflage Bd. 5).
2) Krähmer, Die wichtigsten Hautkrankheiten der Südsee. Stuttgart 1902 Refer. von Henggler.
3) Königer, Über den polynesischen Ringwurm auf den Calolinen, Gilbert-und Samoa-Inseln. Virch. Archiv. 1878 Bd. LXXII.
4) Koch, Frambösia und Tinea imbricata. Arch. f. Derm. u. Syph. 1902 Bd. LIX. H. I.
5) Henggler, Über einige Tropenkrankheiten der Haut. II. Tinea imbricata. Monatschr. f. prakt. Derm. 1906. Bd. 43.
6) Aoki, Über Tinea imbricata. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urolg. Vol. IV. H. 5.
7) Tribondeau, Le Tokelau dans les possesions franc. du pacific orientale. Archiv du medic navale. 1889. Bd. LXXII. (Ref. Henggler).
8) Welmer, Aspergillus Tokelau. Centralblatt f. Bakteriol. Bd. VIII. H. 2.
9, 10, 11) Plaut, Mracek, Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. IV. 2. Hälfte.
12) Nieuwenhuis, Tinea imbricata (Manson). Arch. f. Derm. u. Syph. 1898. Bd. ILVI.
13) Castellani, Further researches on the hyphomycetes of Tinea imbricata. The Journ. of tropic. Medic. and Hygiene. 1911. No. 6. Vol. XIV.
14) Jakobi, Eine besondere Form der Trichophytie als Folgeerscheinung des permanenten Bades. Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. 84.
15) Jeanselme, Cours de dermatologie exotique. Paris 1904. Tokelau Bd. IV. 1903. (Refer. von Henggler).
16) Plehn, In Mense's Handbuch der Tropenkrankheiten.
17) Martin, Die Inlandstämme der Malayschen Halbinsel. Jena 1905. (Refer. von Henggler).
18) Tribondeau, s. 7.
19, 20, 21) Unna, Histpathologie.
22) Rosenbach, in Handbuch der pathogenen Mikroorganismen (Kolle, Wasserman). Refer. von Plaut.
23) Klöcker, Die Gährungsorganismen.
24) Bloch, Die allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Samml. zwanglos. Abhandl. aus d. Gebiete d. Dermatologie, d. Syphilidologie usw. Bd. II, Heft 4 u. 5. 1913.
25) Hanawa, Histologische Untersuchungen über Trichophytie-Heilung und Allergie beim Meerschweinchen. Derm. Wochenschr. Bd. LVII, 1913.
26) Saeves, Experimentelle Beiträge zur Dermatomykosenlehre. Archiv. f. Derm. u. Syph. 1915, Bd. CXXI. H. 2.
27) Kusunoki, Experimentelle und klinische Studien zur Lehre der Dermatomykosen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXIV. H. I.
28) Matsuura u. Nischiura, Japan. Zeitsch. f. Derm. u. Urolog. 1910. Vol. X. Heft 6.
29) Engler Prantl, Pflanzenfamilien. Bd. I.
30) Lafar, Handbuch der technischen Mykologie. Bd. I.

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln.

Taf. IV.

Fig. 1–2. Fall I.
Fig. 3. Fall II.

Taf. V.

Fig. 1. Fall III.
Fig. 2. Fall IV.
Fig. 3. Fall V.

Taf. VI.

Fig. 1. Kolonien des Pilzes, auf Maltose-Agar gewachsen.
R. 46 Tage nach der Züchtung.
L. 33 Tage nach der Züchtung.
Fig. 2. Kolonien des Pilzes, auf Bierwürze-Cojiabsud-Agar und Kartoffel gewachsen.
L. 28 Tage nach der Züchtung (Bierwürze-Agar).
M. „ (Cojiabsud-Agar).
R. „ (Kartoffel).

Taf. VII.

Fig. 1. Experimentelle Tinea imbricata.
19 Tage nach Inokulation mit Pilzkultur. (cf. Versuch I).
Fig. 2. Experimentelle Tinea imbricata.
42 Tage nach Inokulation mit Pilzkultur. (cf. Versuch V).

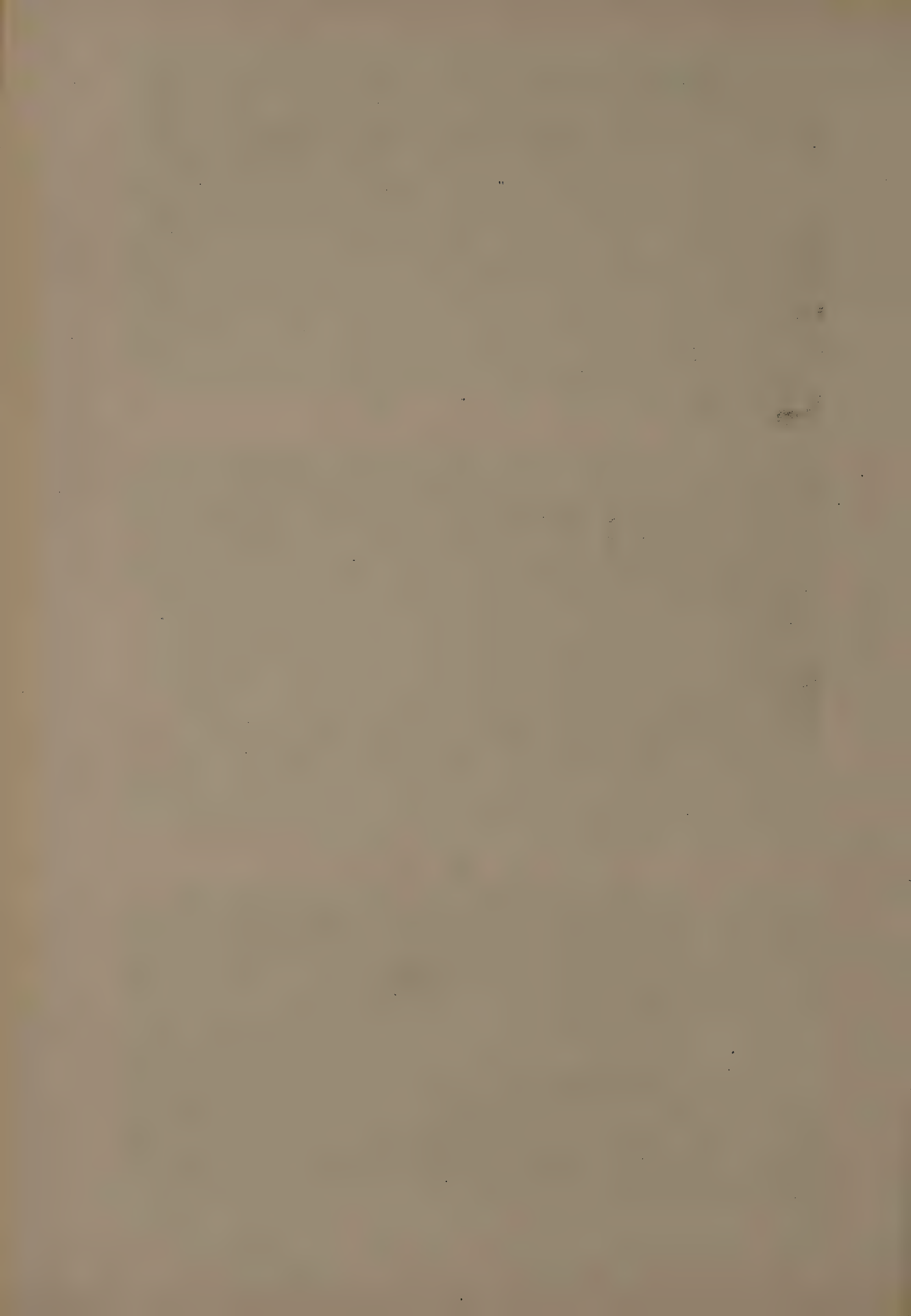
Taf. VIII.

Fig. 1. Oidienzerfall der Pilzfäden in den Schuppen.
Fig. 2. Entwickelung der Myzelien. (48 Stunden in hängenden-Tropfen).
Fig. 3. Formveränderung der Myzelien, die 3 Wochen lang in Maltose-Agar aufbewahrt wurden.
Fig. 4. Oidienzerfall der Pilzfäden im Schnittpräparate. (Gram's Färbung).



Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3

S. Hanawa u. S. Nagai: Zur Kenntnis der Tinea imbricata (Manson) mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers.



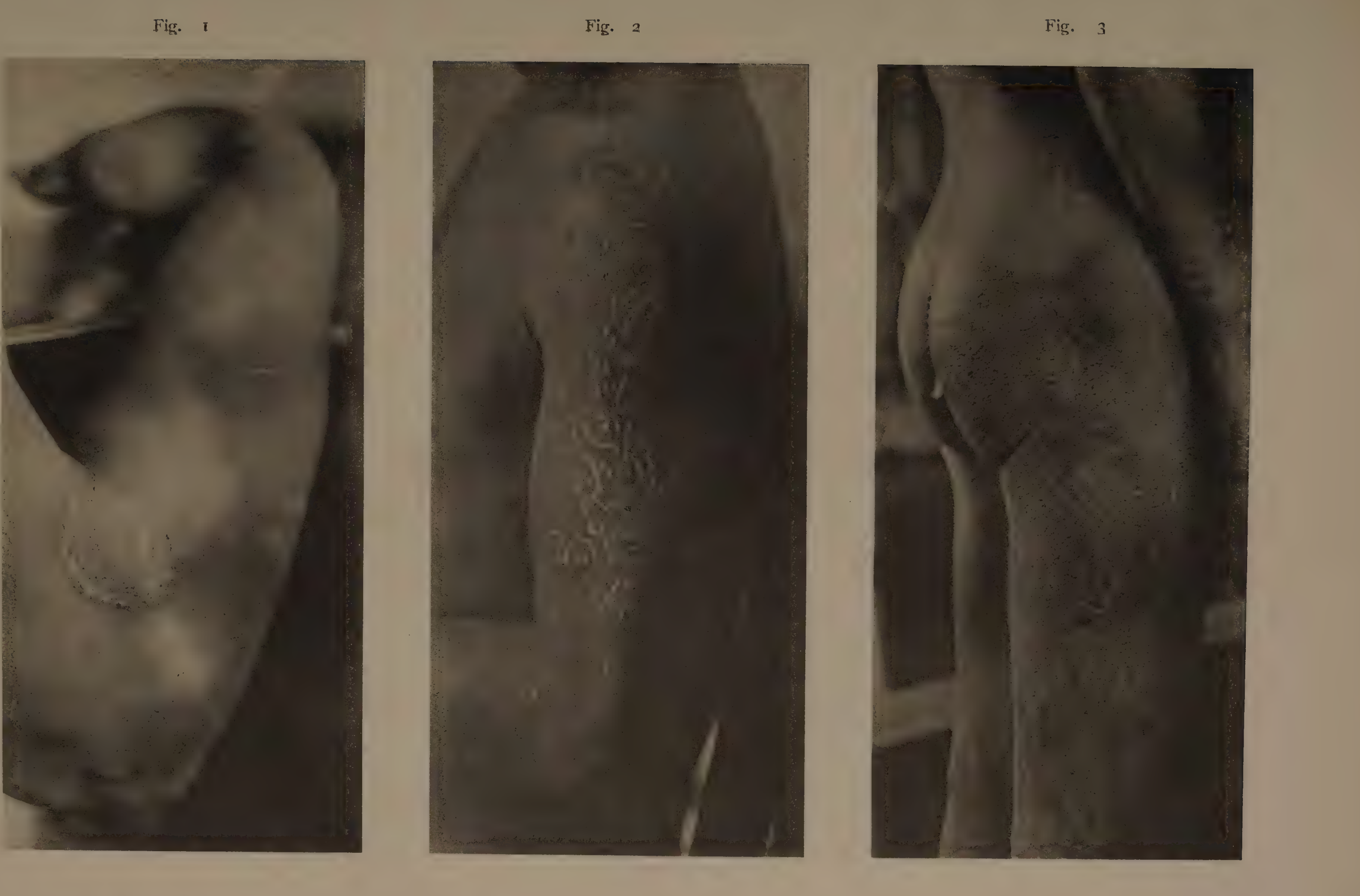


Fig. 1 Fig. 2 Fig. 3

S. Hanawa u. S. Nagai: Zur Kenntnis der Tinea imbricata (Manson) mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers.

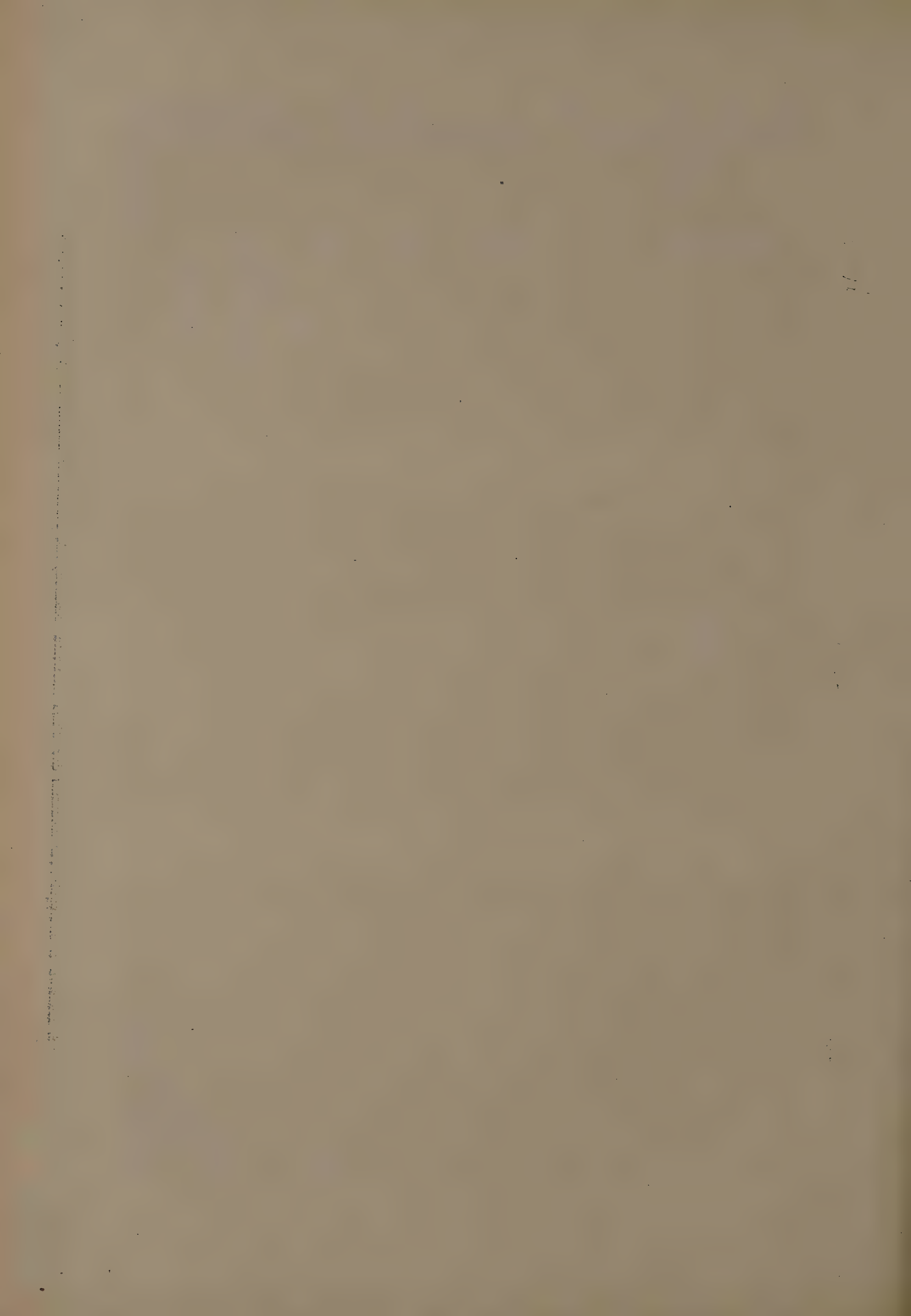


Fig. 1

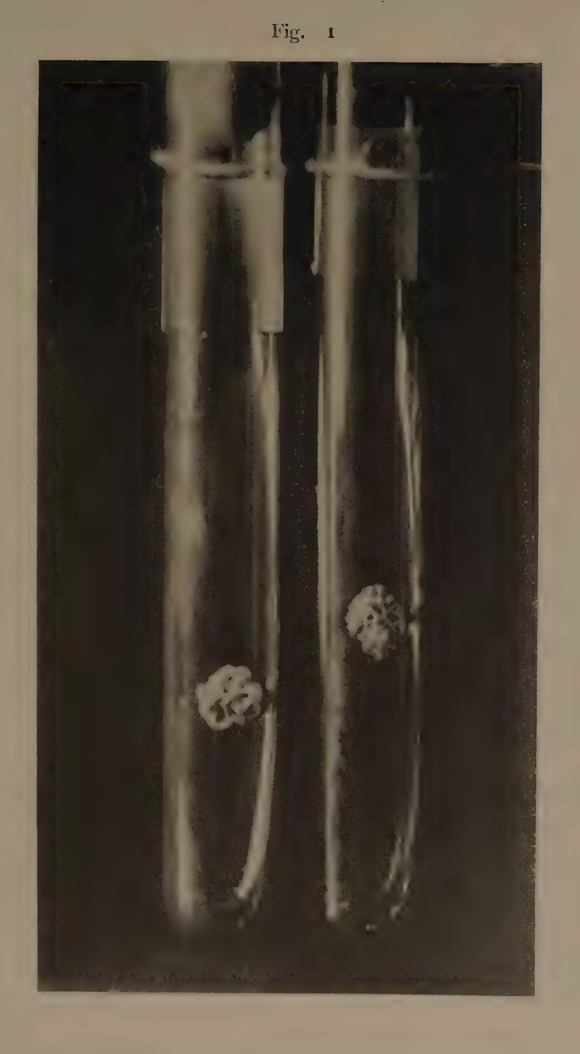
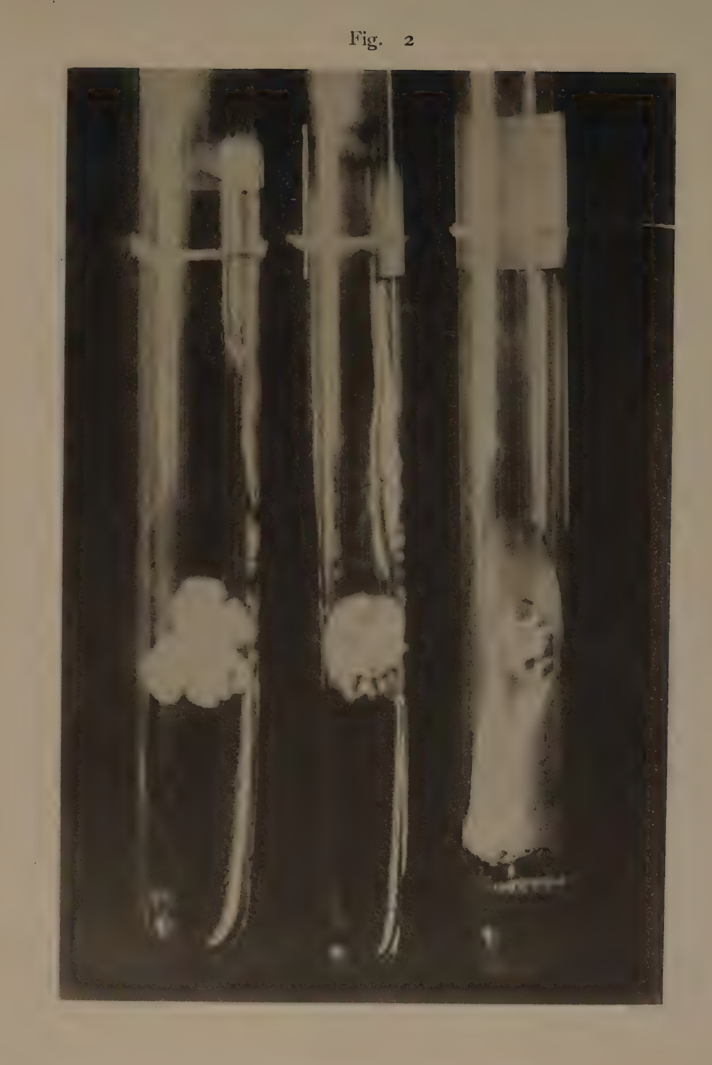


Fig. 2



S. Hanawa u. S. Nagai: Zur Kenntnis der Tinea imbricata (Manson) mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers.

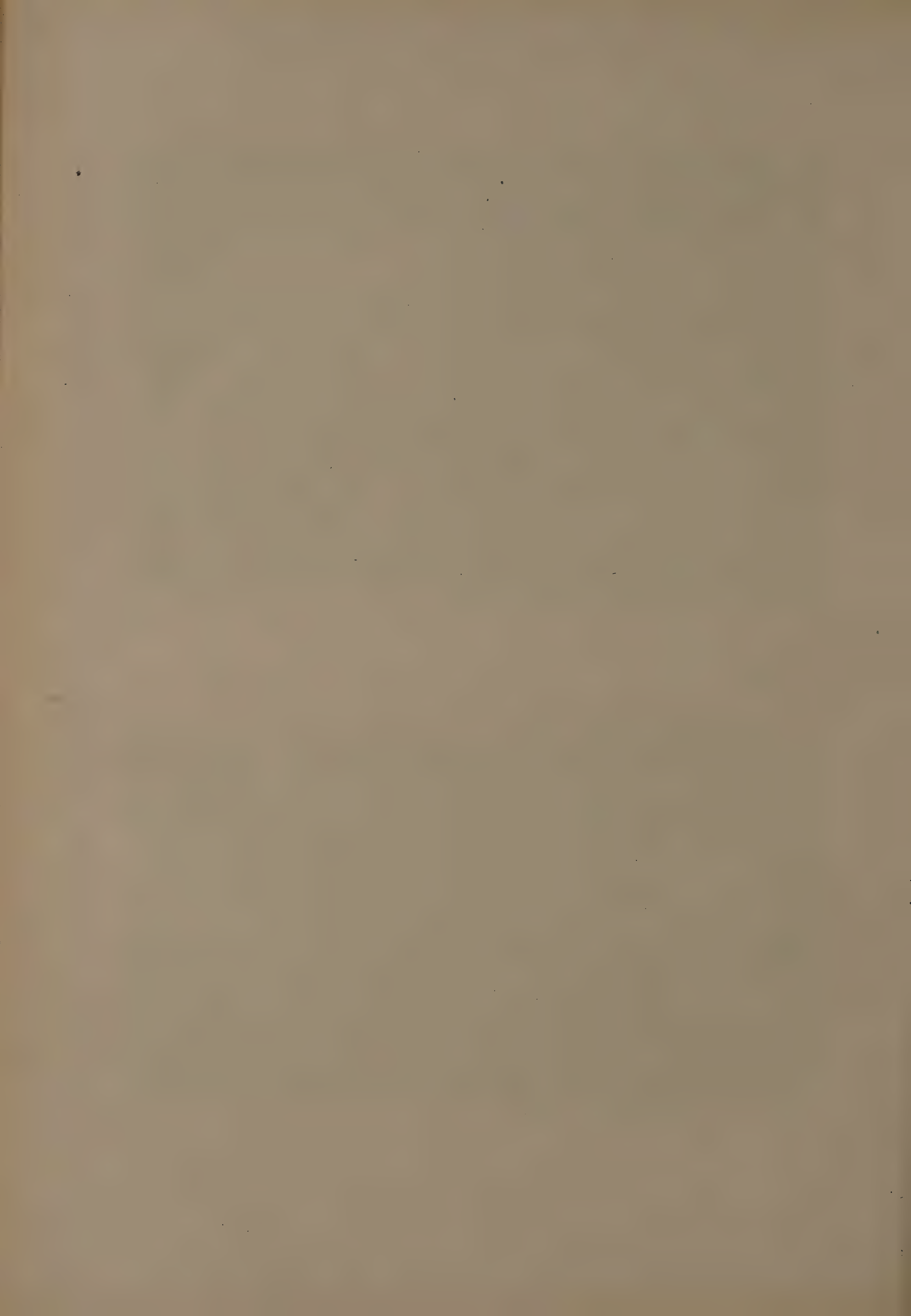


Fig. 1



Fig. 2



S. Hanawa. u. S. Nagai: Zur Kenntnis der Tinea imbricata (Manson) mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers.





S. Hanawa u. S. Nagai; Zur Kenntnis der Tinea imbricata (Manson) mit besonderer Berücksichtigung ihres Erregers.



Die statistische Übersicht der Haut- und venerischen Erkrankungen im japanischen Heere.

Von

Prof. Dr. **H. Yamada,** Generalarzt.

Zur dankbaren Erinnerung an das 25 jährige Doctor-Jubiläum unseres hochverehrten Lehrers Herrn Prof. Dr. K. Dohi ist dieses Schriftchen von mir abgefasst worden, welches in Form der kurzen Auszüge doch die Entwickelung der venerischen und Hauterkrankungen im japanischen Heere überblicken lässt.

Im japanischen Heere sind die Sanitäts-Statistiken erst seit 1877 erschienen und bis 1914 den viermaligen Veränderungen an Form unterworfen, dementsprechend möchte ich meine Beobachtungen in vier Perioden darstellen.

1. Periode. 1877-1885. In dieser Periode ist Urethritis gonorrhoica mit dem Namen „ansteckende Entzündung der Harnröhrenschleimhaut" unter der Rubrik Entzündung angegeben. Ulcus molle und Bubonen sind zur Syphilis gezählt.

Was die Hautkrankheiten anbetrifft, so sind sie in 24 Arten eingeteilt und die einzelnen Symptome oft als selbständige Krankheitsnamen angegeben. Unter der Rubrik Ekzema findet man eine ganz geringe Anzahl von Erkrankten, und zwar nur in zwei Jahren 1877–1878. Hyperhidrosis, Odor axillaris, Roseola, Vesicula, Pediculus capitis, Phthirius pubis und Favus, gelblichbraune Flechte u. s. w. nehmen besondere Rubrik ein. Was uns interessiert, ist Lackdermatitis, die eine Sonderstellung einnimmt.

> Anm.*) Im Jahre 1877 hatte man in Japan noch kein Lehrbuch der Dermatologie. 1880 erschien ein solches nach dem System Hebra's. Seit 1881 hielt Prof. Scriba an der Universität zu Tokio neben der Chirurgie auch Vorlesungen über die Dermatologie und Syphilis.

2. Periode. 1886-1894. Venerische Krankheiten sind in 3 Arten: Gonorrhoe, Ulcus molle und Syphilis eingeteilt. Die eigentlichen Hautkrankheiten zerfallen in 7 Arten.

> 1888 wurde die Poliklinik für die Hautkrankheiten und Syphilis an der Universität zu Tokio selbständig unter Prof. K. Murata. In demselben Jahre erschien die japanische Übersetzung von Lesser's Dermatologie.

---

*) Bezülich genauerer historischen Bemerkungen vergl. Dohi's Lehrbuch der Dermatologie 1910 (1. Aufl.) - 1916 (6. Aufl.) !

3. Periode. 1894–1907. Venerische Krankheiten wurden in 4 Arten eingeteilt: Verschiedene gonorrhoische Krankheiten, Ulcus molle, Bubonen und Syphilis; die Hautkrankheiten dagegen in 8 Arten.

1893 vertrat H. Uno, Professor der Chirurgie, provisorisch die Stelle des kürzlich verstorbenen Professors K. Murata. Erst 1898 hat Prof. K. Dohi die neue Klinik für Dermatologie u. Urologie zu Tokyo begründet und ist seitdem tätig bis zur Gegenwart. Inzwischen wurde dieselbe auch in allen übrigen medizinischen Fakultäten und Hochschulen errichtet.

4. Periode. Von 1908 bis zur Gegenwart. Die durch Gonokokken verursachten Erkrankungen hat man in 5 Arten eingeteilt: Urethritis acuta gonorrhoica, Urethritis chronica gonorrhoica, Epididymitis, Orchitis und Conjunctivitis. Ulcus molle, Bubonen und Syphilis zerfallen wieder in 3 Arten: Sclerosis initialis, Syphilis des 2. und 3. Stadiums. Die Hautkrankheiten werden genauer eingeteilt als früher, nämlich in 19 Arten.

Ulcus molle u. Gonorrhoe.

1) Ulcus molle und Bubonen. In der 1. Periode beträgt die maximale Zahl 106 ‰ im Jahre 1877, die minimale 52 ‰ im Jahre 1883, also ist die Zahl in 6 Jahren fast auf die Hälfte gesunken. Durchschnittliche Zahl 70 ‰.

In der 2. Periode ist die Zahl plötzlich vermindert gegen die in der 1. Periode. 1886 beträgt die maximale Zahl 26 ‰, 1889 die minimale 14 ‰, durchschnittlich 20 ‰.

3. Periode. Da diese Periode dem Japanisch-Chinesischen Kriege folgt, hat der Krieg vielleicht die Zahl beeinflusst. Die Zahl, welche im Jahre 1897 wieder 28 ‰ erreicht hat, ist allmählich gesunken, sodass 1902 die minimale Zahl 12 ‰, und durchschnittliche Zahl 18 ‰ beträgt.

4. Periode. Im Einfluss des Japanisch-Russischen Krieges, beträgt die maximale Zahl im Jahre 1906 21 ‰, die minimale im Jahre 1911 und 1914 6 ‰, durchschnittlich 7 ‰.

2) Urethritis gonorrhoica.

1. Periode. Die maximale Zahl 1877 40 ‰, die minimale 1880 20 ‰, durchschnittlich über 26 ‰.

2. Periode. Die Zahl ist wunderbar gering, sie zeigt fast keine Veränderung in neun Jahren. Die durchschnittliche Zahl beträgt 3 ‰ und erreicht nicht einmal 4 ‰. Warum die Zahl so geringfügig, ist jetzt schwer zu erklären.

3. Periode. Da keine Statistik von Urethritisfällen angegeben ist, sondern die sämtlichen Erkrankungen infolge der Gonokokken-Infektion gezählt sind, ist man nicht imstande, andere Perioden in Vergleich zu nehmen. In dieser Periode beträgt die maximale Zahl der gonorrhoischen Erkrankungen 1897 22,72 ‰, die minimale 1906 14,68 ‰.

4. Periode. Die maximale Zahl 1908 14 ‰, die minimale 1910 über 6 ‰, durchschnittlich 8 ‰.

Syphilis.

1. Periode. Die maximale Zahl 1877 18 ‰, die minimale 1879 und 1883 8 ‰, durchschnittlich über 10 ‰.

2. Periode. Die maximale Zahl 1892 über 9 ‰, die minimale über 5 ‰, durchschnittlich über 7 ‰.

3. Periode. Die maximale Zahl 1897 13 ‰, sie ist allmählich gesunken auf 8 ‰ im Jahre 1902, durchschnittlich über 10 ‰.

4. Periode. Die maximale Zahl 1906 11 ‰, die minimale 1911 über 4 ‰, durchschnittlich über 6 ‰.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die venerischen Erkrankungen bei unserem Heere in 35 Jahren eine wenn auch nicht plötzliche Verringerung zeigen, obgleich der Prozentsatz je nach den Jahren mehr oder weniger verschieden ist. Die Zahl über 160 ‰ im Jahre 1877 ist auf über 19 ‰, d. h. 1/8 der ersteren herabgestiegen. Dass diese Verminderung keine vorübergehende Erscheinung ist, ersieht man leicht aus dem Tafel IX. Solche günstige Erscheinung ist der sozialhygienischen Verbesserung in Japan, den Fortschritten in der Medizin, den vermehrten hygienischen Interessen der Individuen und der Vervollkommnung der ordnungsmässigen geistigen Bildung im Militär zuzuschreiben.

Hautkrankheiten.

Was die Statistik der Hautkrankheiten anbetrifft, ist die Einteilung derselben nicht so leicht wie die der venerischen Krankheiten. Es ist sogar kaum möglich, die geschichtliche Entwickelung der Hautkrankheiten durch eine Tabelle übersichtlich zu zeigen, weil die Systematisierung in jeder Periode verschieden ist. Wie oben erwähnt, waren die Kenntnisse von den Hautkrankheiten mangelhaft und die Fortschritte darin langsamer als in venerischen Krankheiten. So ist die Einteilung der Krankheiten in der 1. und 2. Periode oft zu willkürlich.

Trotzdem das Ekzema in der 1. Periode eine Rubrik einnimmt, ist sehr geringe ‰-Zahl in zwei Jahren 1877–1878 angegeben und gar nicht in späteren Jahren. Dagegen sind unter der Rubrik Herpes sehr viele Erkrankte angegeben: 1799 4,5 ‰, 1880 25,3 ‰, 1881 25 ‰, 1882 19,1 ‰, 1883 17 ‰, 1884 28,2 ‰, durchschnittlich 19,85 ‰. Vermutlich kommt es daher, dass alle Krankheiten, welche Bläschen oder Blasen bilden, dazu gezählt wurden. Aus der Tatsache, dass Roseola, Vesica, Impetigo, Lichen etc. angegeben sind, ist zu schliessen, dass Ekzema zweifellos auch unter solche Krankheiten eingeschoben ist.

Wenn auch Scabies mit anderen juckenden Hautkrankheiten leicht zu verwechseln ist, doch kommt sie in dieser Periode unter Hautkrankheiten am häufigsten vor. 1877 70,59 ‰, die minimale Zahl 1883 24,77 ‰, durchschnittlich 38,51 ‰.

Die Zahl der Behandlungstage beträgt durchschnittlich über 16, was wohl die Mangelhaftigkeit der sozialen Hygiene beweist.

2. Periode. In dieser Periode sind folgende 8 Krankheiten angegeben, worin alle Hautkrankheiten enthalten sein sollen:

Flecken und flache Efflorescenzen,
Bläschen und Blasen,
Pusteln,
Talgdrüsen- u. Haarbälgeentzündungen,
Granulierende Hautkrankheiten,
pflanzliche parasitäre Krankheiten,
tierische parasitäre Krankheiten und
alle übrigen Hautkrankheiten.

In dieser Periode ist besonders bemerkenswert, dass die Fälle von Scabies sehr gering sind. Bei tierischen parasitären Krankheiten ist die maximale Zahl 1886 8,2 ‰, die minimale 1891 4 ‰, durchschnittlich 5,2 ‰, die Behandlungstage 14,7. Mit der Zahl der Erkrankten in der 1. Periode verglichen findet man einen bedeutenden Unterschied und erkennt auch, dass die gesamte Zahl der Fälle von Hautkrankheiten in der 2. Periode geringer als die Zahl von Scabies in der 1. Periode ist.

3. Periode. Die maximale Zahl der gesamten Erkrankten der Haut beträgt 1897 269,29 ‰, die Zahl der durchschnittlichen Behandlungstage für eine Person 15,8. Doch wird die Zahl der Fälle allmählich geringer. Nach zehn Jahren ist sie auf die Hälfte vermindert, d. h. 138,15 ‰ im Jahre 1907, die Behandlungstage pro Person 14,9.

Die Hautkrankheiten in dieser Periode wurden eingeteilt in:

Parasitäre Krankheiten,
nicht parasitäre Krankheiten,
Geschwüre,
Bindegewebsentzündung und deren Ausgang,
Furunkel, Karbunkel,
Panaritium,
gutartige Geschwülste und
alle übrigen Hautkrankheiten.

Parasitäre Krankheiten umfassen Scabies, Favus etc. Die maximale Zahl 1897 41,16 ‰, die maximalen durchschnittlichen Behandlungstage pro Person 19,3. Allmählich sind die Fälle auf 1/5 im Jahre 1907 vermindert, d. h. 8,12 ‰, Behandlungstage 17,1. Also die Zahl der Fälle durchschnittlich 20,7 ‰, durchschnittliche Behandlungstage pro Person 17,7.

Nicht parasitäre Krankheiten. Die maximale Zahl 1897 42,22 ‰, durchschnittliche Behandlungstage pro Person 15,9. Im Jahre 1906 plötzlich vermindert auf ca. 1/3, d. h. 15,01 ‰.

4. Periode. Die maximale Zahl der gesamten Erkrankten 1914 169,87‰, die minimale 1912 139,55 ‰, die maximale Zahl der durchschnittlichen Behandlungstage pro Person 1908 15,2, die minimale 1914 9,5.

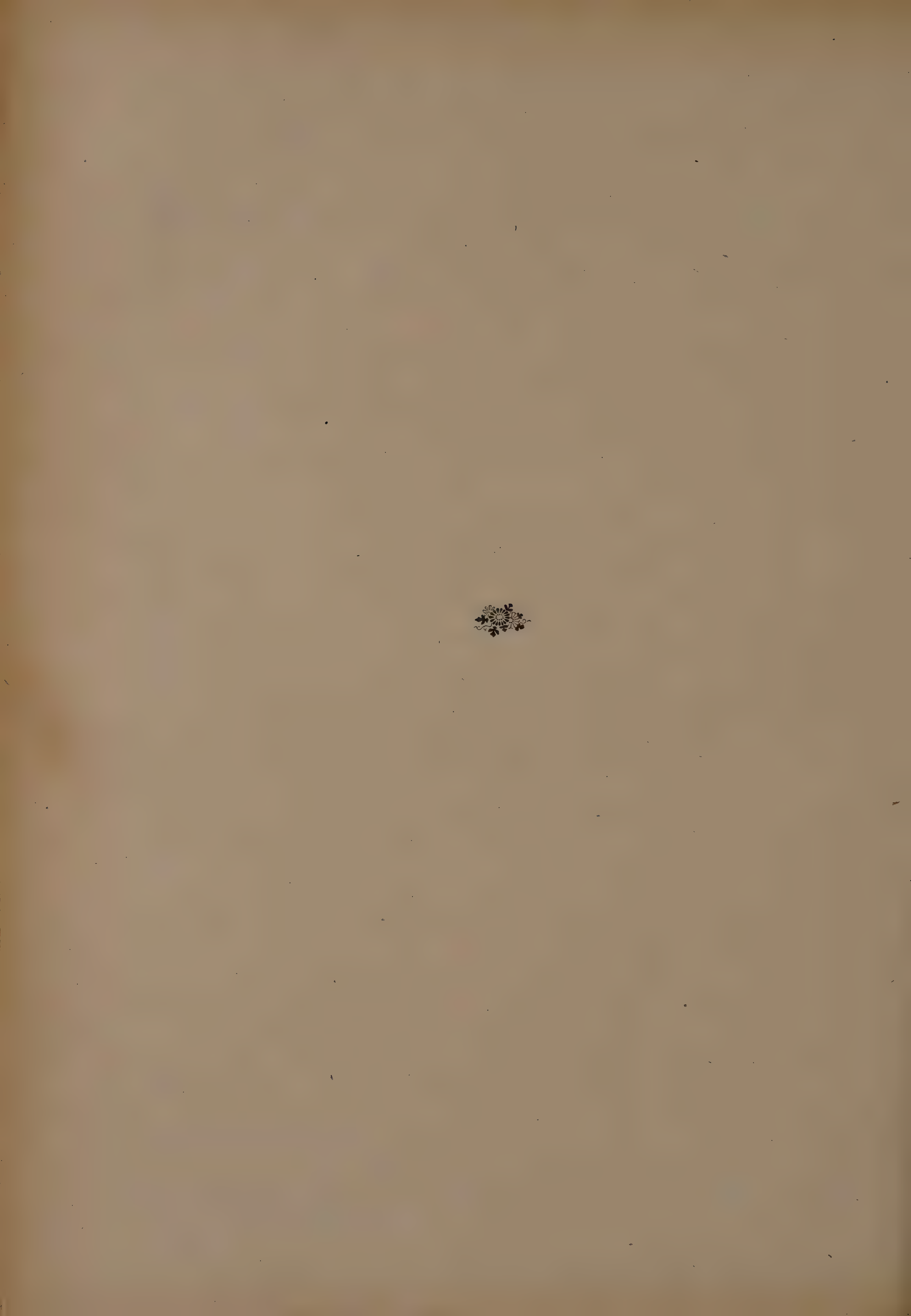
Erst in dieser Periode nimmt Ekzema eine Rubrik ein, die maximale Zahl 1908 16,12 ‰, die minimale 1911 12,92 ‰, Behandlungstage 1908 15,7, 1911 11,6.

Nächst Furunkel, Karbunkel und Unterhautphlegmone zeigt Ekzema unter Hautkrankheiten die höchste Zahl der Fälle, was selbstverständlich ist.

Wenn man die Gesamtzahl der Fälle von Hautkrankheiten und Furunkel, Karbunkel, Panaritium und Geschwüre, welche die höchste Zahl unter Krankheiten der äusseren Haut im Heere ausmachen, in Kurven zeichnet, so erhält man den Tafel X.

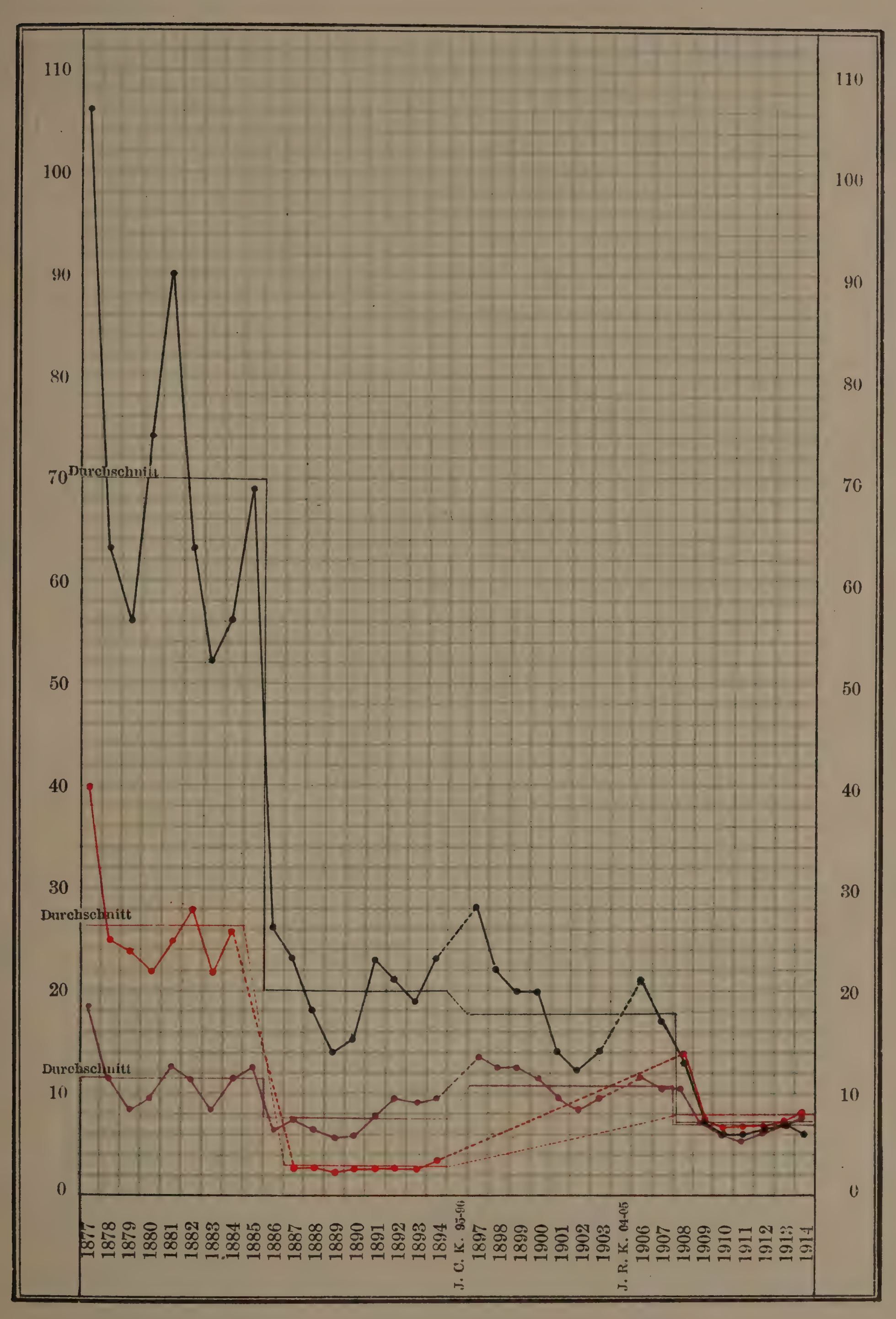
Lepra.

Nach K. Dohi scheint die Lepra bei uns schon im mythologischen Zeitalter vorgekommen zu sein. 612 n. Chr. hatte man die Beschreibung der Lepra. 700 erschien eine Schrift, worin Lepra als eine Infektionskrankheit betrachtet und man vor Beischlaf mit einer daran erkrankten Person gewarnt wurde. 724–748 wurde ein Leprahospital, "Hiden-In" genannt, gegründet. Bis zur Gegenwart hat man die Verbreitung dieser Krankheit erfahren. Aber die zuverlässige Zahl der Erkrankungsfälle in Japan ist nicht zu ermitteln. Als die sicherste Zahl mag die der Leprakranken im Heere gelten, nämlich die maximale 1877 0,63 ‰, die minimale 1910 unter 0,10 ‰. Diese Verminderung der Zahl bedeutet jedoch nicht gerade die Abnahme der Leprakranken, ist vielmehr Folge der strengeren Untersuchung der Wehrpflichtigen. Vergleiche hierüber die Kurven im Tafel XI. Der Tafel XII gibt dagegen die Zahl der Leprakranken an, die gerade bei der Aushebung der Wehrpflichtigen gefunden worden sind. Auch hier sieht man aber die allmählige Abnahme der Krankenzahl, eine erfreuliche Tatsache, die wie gesagt, gewiss unter anderem auch den Fortschritten im Gebiete der Sozialhygiene und Dermatologie zu verdanken ist.



Kurve I.

Venerische Krankheiten in ‰ im japanischen Heere



Ulcus molle u. Bubonen. Urethritis gonorrhoica. Syphilis.

J. C. K. = Japanisch-Chinesischer Krieg. J. R. K. = Japanisch-Russischer Krieg



Kurve II.

Hautkrankheiten in ‰ im japanischen Heere



—— Eigentliche Hautkrankheiten. —— Furunkel, Karbunkel. ═══ Panaritium.

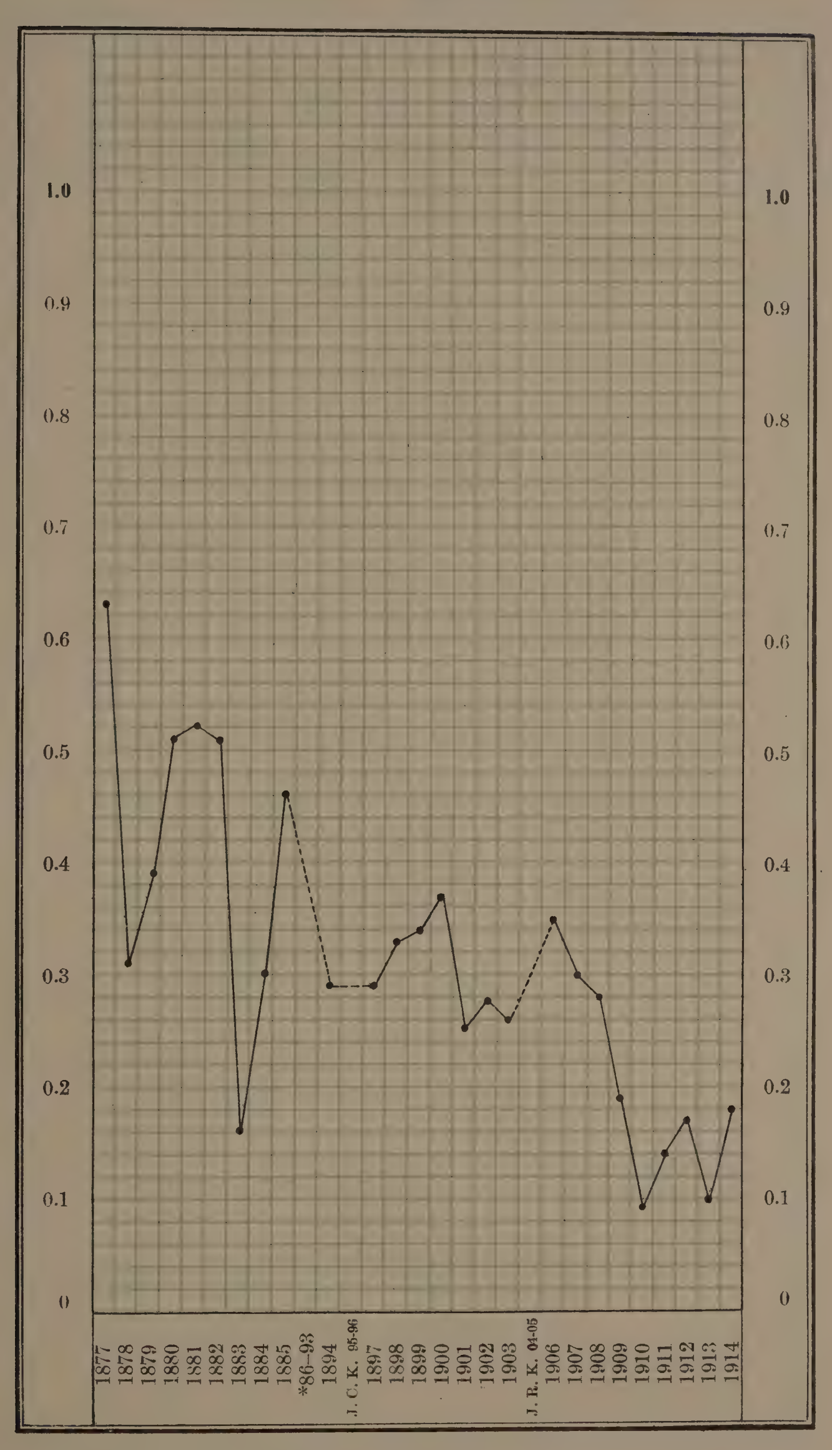
Anmerkung: Die Erkrankungszahl der äusseren Haut in Periode II (1886–1894) ist zu klein, die sichere Zahl derselben war infolge der Änderung in der Systematisierung schwer zusammenzurechnen.

Prof. Dr. H. Yamada: Die statistische Übersicht der Haut- und Geschlechtskrankheiten in der Kaiserlich Japanischen Armee



Kurve III.

Lepra in ‰ im japanischen Heere



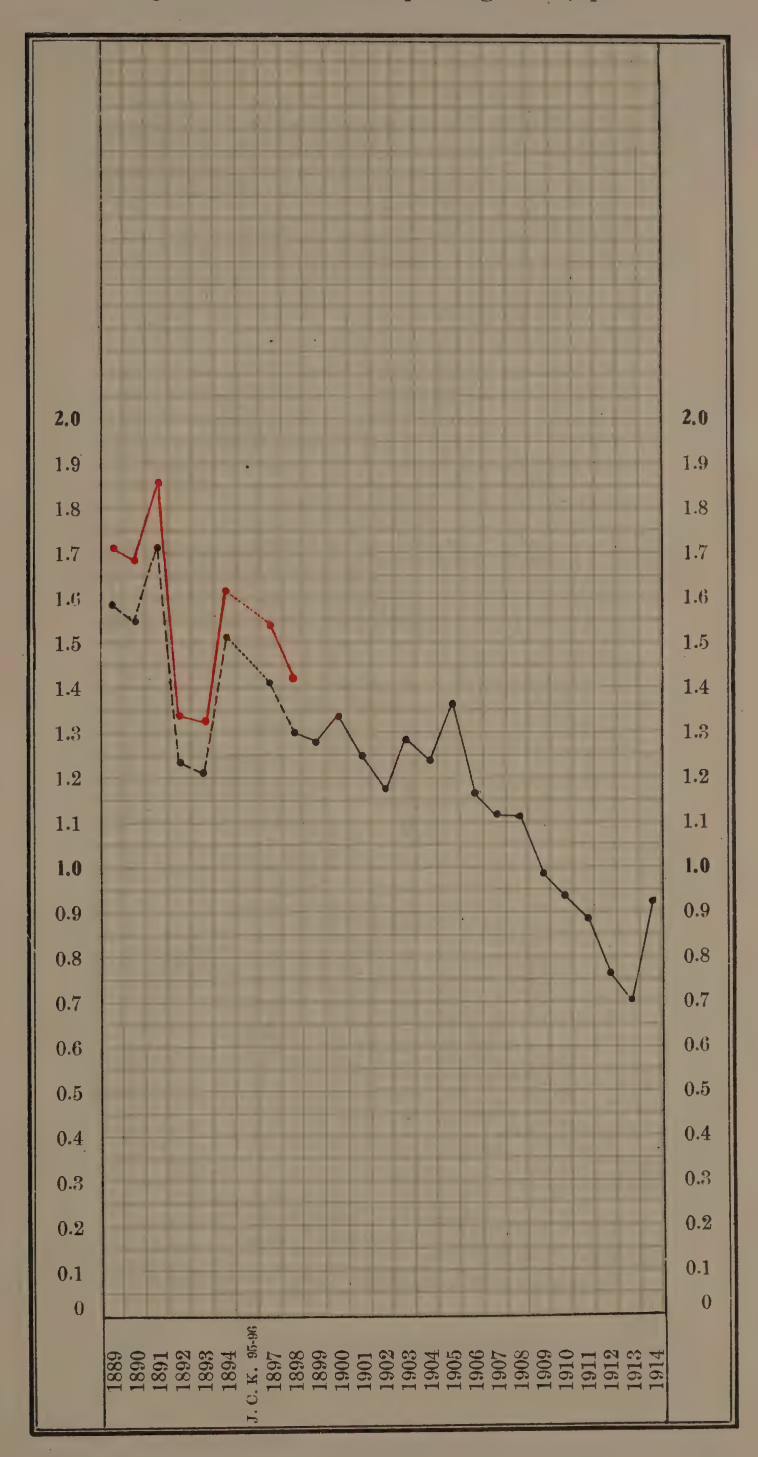
*Form der Statistik anders.

Prof. Dr. H. Yamada: Die statistische Übersicht der Haut- und Geschlechtskrankheiten in der Kaiserlich Japanischen Armee



Kurve IV.

Lepra in ‰ bei Militärpflichtigen in Japan



—— Lepra + Elephantiasis. —— Lepra.

Anmerkung: Punktlinie bedeutet Vermutungszahl der Lepra. Rot Gesamtzahl der Lepra und Elephantiasis. Schwarz Leprakranke aus dieser Gesamtzahl nach Abstrahieren der Durchschnittzahl der Elephantiasis in 12 Jahren.

Prof. Dr. H. Yamada: Die statistische Übersicht der Haut- und Geschlechtskrankheiten in der Kaiserlich Japanischen Armee

Aus dem anatomischen Institut der medizinischen Fakultät der Kaiserlichen Universität zu Tokyo.

Über das kongenitale Divertikel der männlichen Harnröhre.

Hierzu 5 Tafeln.

Von

Tsunesuke Satō (Tokyo).

I. Einleitung.

Divertikel, welche sich an der männlichen Urethra bilden, gehören zu den relativ seltenen Vorkommnissen und werden in zwei Formen, nämlich eine angeborene und eine erworbene eingeteilt. Das kongenitale Harnröhrendivertikel ist eine seltenere fötale Bildungsanomalie, als das erworbene. Die meisten Mitteilungen der Fälle betrafen nur klinische Erfahrungen, auf den histologischen Bau des Divertikels jedoch wurde nur ganz selten eingegangen, geschweige denn auf die Entstehungstheorie. Um sich mit der Entstehungsursache des kongenitalen Harnröhrendivertikels bekannt zu machen und sich das Wesen desselben aufzuklären, muss man an einer Anzahl von Divertikeln genaue histologische Untersuchungen ausführen und zugleich sich in Studien über die embryologische Entwickelung der Harnröhre vertiefen, was aber sehr schwierig ist.

Als ich neulich bei meinen Studien über die Paraurethralgänge an vielen Leichenharnröhren Untersuchungen anstellte, fand ich zufällig einen Fall von echtem angeborenem Divertikel, was mir zum Glück Gelegenheit gab, an den Serienschnitten der Urethra den histologischen Bau des Divertikels ganz zu beobachten und damit die Beziehung desselben zu der Urethra und dem umgebenden Gewebe genügend kennen zu lernen. Darüber möchte ich ausführlich berichten, und auch mich über die Ursache der Entstehung des Divertikels einigermassen äussern, um die Gelehrten um Belehrung zu bitten, für die ich stets dankbar sein werde.

Um die natürliche Form des Divertikels möglichst vollkommen darzustellen, habe ich nach der Rekonstruktionsmethode ein Wachsplattenmodell des Divertikels hergestellt.

II. Lage und Form des von mir beobachteten Divertikels.

Eine Leiche mit einem Urethraldivertikel war die eines gewissen Suzuki, eines zweijährigen Knaben, gestorben am 16. und seziert am 18. Februar 1916. Eine Leiche von mittelmässiger Ernährung und Entwicklung. Am ganzen Körper nichts zu bemerken, was als Bildungsanomalie angesehen werden könnte. Auch am inneren und äusseren Urogenitalsystem keine besonders erwähnenswerte Abnormität nachweisbar, Penis und Hoden mittelmässig entwickelt, Glans penis mit der nach hinten leicht zurückschlagbaren Vorhaut umhüllt. Die Raphe von Penis, Skrotum und Damm sitzen beim normalen Verlauf in der Mittellinie. Orificium urethrae externum und Frenulum in Lage und Form nicht abnorm. Die der Leiche entnommene Urethra, 7 cm lang, reicht vom Orificium externum urethrae bis zu einem Teile der Pars membranacea, der übrige Teil derselben und die Pars prostatica fehlen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der so hergestellten sämtlichen Querserienschnitte der Urethra fand ich im hinteren Teile der Urethra anterior ein Harnröhrendivertikel vor. Es lag nämlich vom Orificium urethrae externum ca 5 cm entfernt an der Übergangsstelle von der Pars cavernosa in die Pars bulbosa in der Submukosa der unteren Harnröhrenwand und lief dicht an der Schleimhaut desselben parallel nach vorne und hinten hin.

Das von mir hergestellte Wachsplattenmodell (100 fache Vergrösserung der natürlichen Grösse) lässt die natürliche Form des Divertikels im leeren Zustande fast erkennen. Es stellt einen Sack von länglicher dreiseitiger Form dar, welcher drei abgerundete stumpfe Ränder und drei Flächen hat. Der Sack steht durch eine grosse und eine kleine Kommunikationsöffnung mit dem Lumen der Harnröhre in Verbindung. Er hat eine Länge von 91.5 cm. Seine Breite ist je nach der Stelle verschieden; in 2/3 der Gesamtlänge vom vorderen Ende aus ist sie fast dieselbe und beträgt 15,5 cm, um aber von hier aus nach dem hinteren Ende zu allmählich abzunehmen.

Nun will ich das Modell in den linken, rechten und oberen Rand, die linke, rechte und untere Fläche, das Distal- und Proximalende einteilen und darüber die wichtigsten morphologischen Verhältnisse erwähnen: An die linke Fläche ist ein Nebensack angeheftet. Das vordere Drittel der ganzen Fläche gehört dem Hauptsacke an, der grösste Teil der hinteren zwei Drittel bildet den Nebensack. Der Haupt- und Nebensack stehen in grosser Ausdehnung mit einander in Verbindung, nur ist der letztere am vorderen und hinteren Ende durch eine Spalte und am linken Rande durch eine tiefe Furche vom ersteren getrennt. Die rechte Fläche wird vom Distalende nach hinten zu nach und nach breiter und ist in den hinteren zwei Dritteln der Gesamtlänge fast gleich breit. Ihre Oberfläche ist im allgemeinen glatt, nur zeigt sie hie und da einige niedrige längslaufende Ausbuchtungen. Die rechte Fläche unterscheidet sich von den anderen dadurch,

dass sie der ganzen Länge nach dem Lumen zu eine bedeutende Konkavität aufweist, deren Grad von vorn nach hinten zu zunimmt und in der Nähe des Proximalendes merklich schwach wird. Die untere Fläche hat als charakteristisches Merkmal, dass sie in fast ganzer Ausdehnung viele hohe und niedrige Ausbuchtungen hat, welche gleich einer Gebirgskette aneinander gereiht sind. Die Ausbuchtungen sind freilich in der Länge, Höhe und Grösse einander nicht gleich, aber sie sitzen alle fast parallel der Längsachse des Divertikels. Zwischen ihnen finden sich der Längsfalte desselben entsprechende rinnenförmige Vertiefungen von verschiedener Grösse, welche sich wie Täler ausnehmen. Je näher die Ausbuchtungen dem Proximal- und Distalende liegen, desto niedriger werden sie, um endlich ganz zu verschwinden. Die Kommunikationsöffnungen, eine grosse und eine kleine, münden, wenn sie sich am oberen Divertikelrande dem Distalende nähern, eine nach der andern nahe der linken Fläche aus. Der Längsdurchmesser beider Öffnungen liegt fast in gerader Linie und entspricht der Mittellinie der unteren Harnröhrenwand. Die kleinere Öffnung liegt 11,5 cm vom Distalende entfernt und ist 3,5 cm lang und 1,3 cm breit. Die grössere beginnt 2,5 cm von der hinteren Kommissur der kleineren und hat im ganzen eine Länge von 13,0 cm; die grösste Breite beträgt 1,7 cm.

Die schlitzförmigen Öffnungen sind in der Mitte breit und werden nach beiden Kommissuren zu enger, aber die vordere Kommissur der grösseren Öffnung ist weit breiter und rundlicher als die hintere. Der rechte Rand der grösseren Öffnung ist nach der Mittellinie zu leicht konkav, dagegen der linke nach aussen etwas konvex. Die Öffnungsränder sind im allgemeinen glatt und regelmässig. Der rechte Rand ist kontinuierlich und geht in die innere Wand des Divertikels über. Da die rechte Wand desselben nach dem Lumen zu tief eingebuchtet ist, so sieht es aus, als ob durch sie die Öffnungen von innen verschlossen wären. Der linke Rand ist scharf und geht unmittelbar in die innere Wand über, an deren Innenfläche man das Lumen schief sehen kann.

Das Divertikel besitzt zwei schlitzförmige Kommunikationsöffnungen, welche so aussehen, als ob eine Naht an einer Stelle aufgetrennt sei. Dass ihr Längsdurchmesser der Mittellinie der unteren Urethralwand entspricht, ist für die Erörterung der Entstehung des Divertikels äusserst wichtig, und darauf, dass beide Kommunikationsöffnungen hintereinander liegen, ist besondere Aufmerksamkeit zu lenken.

Der Nebensack ist ein schlanker und platter Sack, welcher einen Teil der linken Divertikelwand bildet. Er beginnt 38 cm vom Distalende des Divertikels entfernt und endigt 7 cm von Proximalende. Seine Länge beträgt 46,5 cm und seine grösste Breite 11 cm.

Wenn man in Querschnitten den Nebensack betrachtet, so findet man, dass er nach rechts und links zu platt ist und in der Mitte die Innenwände berühren. Zwei Öffnungen lassen den Haupt- und Nebensack miteinander

kommunizieren, sie sind von vorn nach hinten lang; die nahe dem Proximalende liegende ist klein, während die hinten befindliche viel grösser ist. Sie münden dicht am oberen Rande des Hauptsackes aus, aber der mittlere Teil der grösseren Öffnung ist sehr breit und reicht bis an den linken Rand hin; sie sind durch eine an der inneren Fläche des linken Randes liegende Längsleiste voneinander getrennt. Die Länge der kleineren Öffnung beträgt 2,5 cm und ihre grösste Breite 1,5 cm, die der grösseren 24 cm und ihre grösste Breite 6,5 cm.

Das oben Erwähnte bezieht sich auf die Form des Divertikels im leeren Zustande; dass sie sich aber auffallend verändert, wenn dasselbe beim Urinieren mit Harn gefüllt ist, ist natürlich. Es ist klar, dass das Divertikel alle Falten und Ausbuchtungen verliert und zu einem prallgespannten Sacke mit glatten Wandungen wird.

III. Histologischer Befund am Divertikel und die Beziehungen desselben zu der Harnröhre und dem umgebenden Gewebe.

Da das Material zur histologischen Untersuchung der Divertikelwand einer Leiche entnommen worden war und bis zu seiner Fixierung 48 Stunden post mortem verflossen waren, ist es selbstverständlich, dass sich verschiedene postmortale Veränderungen zeigten, zu welchen noch die Schrumpfung beim Fixieren kommt, wodurch die Epithelien im allgemeinen zerstört und die Zellen beträchtlich abgelöst und geschrumpft waren, was mich leider verhinderte, das normale Aussehen der feinen Struktur der Epithelzellenform und -ordnung zu erkennen. Aber man kann leicht wahrnehmen, dass die Divertikelwand mit einer Epithelschicht, welche am Bau der der Urethralwand des betreffenden Teiles ganz gleich ist, ausgekleidet ist, mit anderen Worten: Das Divertikel und die Harnröhre bestehen aus gleicher Schleimhaut, d. h. sie beide sind im allgemeinen mit geschichteter Zylinderepithelschicht, teilweise mit Übergangsepithel ausgekleidet. Über die Formen der Epithelzellen genauer gesagt: Die Divertikelwand besteht aus drei- oder vierreihiger Epithelschicht; die Zellen, welche eine oder zwei Schichten über der Basallage liegen, sind polygonal, kubisch oder rundlich. Ihre Kerne sind von länglicher oder rundlicher Gestalt, gut gefärbt und meistens auf der Membrana propria senkrecht gelagert, wovon einige aber sehr unregelmässig gestellt sind. Die oberflächlichste Epithellage besteht aus relativ niedrigen Zylinderepithelzellen mit rundlichen Kernen, welche alle an der Basis der Zellkörper sitzen. Die Übergangsepithelien sind denen der Blasenschleimhaut gleich.

Das submuköse Gewebe des Divertikels ist dem der Urethra in derselben Gegend ganz gleich und besteht aus dichtem Bindegewebe. Papillenbildungen sind nicht zu finden. Das dünne submuköse Gewebe geht allmählich in das umgehende kavernöse über. Das dort liegende kavenrnöse Gewebe hat keine andere Zusammensetzung als die anderer Teile, und seine Entwickelung ist auch normal. An der Tunica albuginea war nichts abnormes wahrzunehmen. Hier

ist besonders zu berücksichtigen, dass an der Divertikelschleimhaut die Drüsenelemente ganz fehlen; man sieht nämlich weder die Littre'schen Drüsen, noch die intraepithelialen Drüsen. Ausserdem sieht man an der Divertikelschleimhaut keine sogen. Morgagnischen Lakunen, sondern nur einige feinere Grübchen, von Eberth so benannte Lakunen an der unteren Wand, und eine ganz kleine Epithelzyste dicht an der Schleimhaut am oberen Rande des Divertikels liegen.

Dann will ich die Beziehung der Urethra zum Divertikel erwähnen. Dasselbe liegt in der Submukosa der unteren Urethralwand dicht an der Schleimhaut. Zwischen dem Divertikel und der Harnröhre liegt eine ganz dünne Zone Bindegewebe, durch welche das erstere und die letztere voneinander getrennt werden. Je mehr sich dieser Bindegewebszug dem Proximalende des Divertikels nähert, desto dicker wird er, und desto grösser wird damit die Entfernung von der Urethra. Am Proximalende sind in dieser Zwischenbindegewebezone ganz dünne Kavernentrabekeln überall zerstreut.

IV. Histologische Einteilung des angeborenen Divertikels.

Wie schon erwähnt, kommt das Harnröhrendivertikel im allgemeinen selten vor. Unter von Ehrlich (1908) gesammelten 68 Fällen gehören 32 zu den angeborenen. Die Zahl der Fälle derselben, welche im Jahre 1911 von Habebern zusammengestellt wurden, ist viel geringer, als die von Ehrlich; in der Literatur sollen nur 20 Fälle sicher als angeborene Divertikel angesehen werden. Nach Ehrlich hat Denk (1912) 12 Fälle vom Divertikel zusammengestellt, von denen nur 3 von kongenitaler Form waren.

Es gibt nur sehr wenige, welche histologische Befunde veröffentlicht haben. Suter suchte nach bis 1908 mitgeteilten histologisch exakt beschriebenen kongenitalen Divertikeln der Urethra anterior und fand nur zwei Fälle von Paoli und Dittel, zu denen er einen von ihm beobachteten hinzufügte. Diese drei Fälle sind im histologischen Bau einander sehr ähnlich. Bei ihnen war die Divertikelwand mit wohlentwickelter Epidermis ausgekleidet; die Epithelschicht war typisch gebaut und hatte Papillarkörper; in der Umgegend des Divertikels fehlte das kavernöse Gewebe ganz. Ein Bau, wie man ihn als den der Urethralschleimhaut ansehen kann, konnte nicht nachgewiesen werden, die sogenannten Divertikel sehen ganz so aus, als ob eine Dermoidzyste mit der Harnröhre kommunizierte. In jedem der Fälle der genannten Autoren handelte es sich um Divertikel, welche ihren Ursprung in der Penishaut hatten nnd nicht in der Urethralschleimhaut. Danach wurden gleichartige Harnröhrendivertikel von Thilemann, Tournaux, Tiemofeew veröffentlicht, das Divertikel von Thiemann war mit geschichtetem Pflasterepithel überzogen, das von Tournaux hatte einen dem ektodermalen Epithel, das von Tiemofeew einen der Skrotalhaut ganz gleichen Bau, nur fehlten an ihnen Haare und Drüsen.

Die oben genannten Fälle sind Harnröhrendivertikel der Dermoidal- oder

Epidermoidalgruppe, aber die angeborenen Divertikel sind nicht alle Dermoidalgebilde, es gibt auch einige, deren Entstehungsquelle in der Urethralschleimhaut zu suchen ist. So folgerte auch Suter, dass muköse Divertikel bestehen müssen und sagte: „Theoretisch sollte es allerdings auch Divertikel mit Schleimhaut—i. e. Zylinderepithelauskleidung—geben, da ja die epitheliare Verbindungsbrücke Haut—Harnröhre in ihren unteren Teilen Zylinderepithel liefert, aber solche Divertikel sind bis jetzt noch nicht beschrieben."

Tatsächlich findet man sehr selten Fälle von den Divertikeln, deren Schleimhautverhältnisse beschrieben worden sind. Meines Wissens sind bis jetzt solche Divertikel, welche eine der Harnröhrenschleimhaut gleiche Struktur aufweisen, nur zweimal mitgeteilt, nämlich von Girgolaw und Denk.

Der Fall von Girgolaw (1909) betraf ein Divertikel, welches in der Pars bulbosa urethrae sitzt und mit im histologischen Bau der Schleimhaut derselben ganz gleichen Epithelien ausgekleidet ist.

Der Fall von Denk (1912) war ebenfalls ein von der Urethralschleimhaut entstandenes Divertikel, welches von der Fossa navicularis bis zur Pars pendula penis reicht. An der Divertikelwand sind spärliche Papillenbildungen wahrnehmbar, die Wand besteht aus geschichteten Pflasterepithelien, welche keine Hornschicht haben und deren Basalschicht kubische oder zylindrische Zellen hat, die, je mehr sie sich der Oberfläche nähern, desto mehr polygonal oder rundlich und niedriger werden, um sich an der obersten Schicht ganz in Plattenepithel umzuwandeln; doch waren die Kerne noch deutlich zu erkennen. Da Denk der Haut eigentümliches Stratum lucidum, granulosum, corneum nicht nachweisen konnte, so sagte er, dass es sich hier um ein von der Schleimhaut entstandenes Divertikel handelt. Aber sein Divertikel scheint nicht ein sogenanntes „echtes Divertikel" zu sein, worauf ich unten eingehen werde.

Mein Fall ist dem von Girgolaw in folgenden Punkten analog: In beiden Fällen sitzen die Divertikel im Bulbusteil, der Bau der Divertikelwand ist ganz gleich, nämlich dieselbe ist mit Epithelschicht—Zylinderepithel—ausgekleidet, welches demjenigen im Bulbusteil ganz gleich gebaut ist. Da ich aber keine Gelegenheit hatte, die Originalabhandlung von Girgolaw zu lesen, so konnte ich nichts genaues darüber eruieren, aber aus dem Referat konnte ich deutlich erkennen, dass sein Divertikel aus Zylinderepithel besteht.

Aus den oben erwähnten Tatsachen könnten wir die kongenitalen Divertikel histologisch in zwei Arten teilen, nämlich in solche, welche zur Haut gehören und solche, welche zur Schleimhaut gehören; auch ist dieses Verhalten für die Entwickelungsgeschichte des Divertikels von wichtiger Bedeutung.

V. Herkunft des angeborenen Harnröhrendivertikels.

Bis jetzt wurde sehr selten über das Wesen und die Entstehungstheorie des kongenitalen Harnröhrendivertikels berichtet. Dass Voillemier das Zustande-

de kommen des angeborenen Divertikels durch die Entstehungstheorie der Hypospadie zu erklären versucht hat, ist längst bekannt und das kongenitale Divertikel soll sich nur dadurch von der Hypospadie unterscheiden, dass es eine Spalte der äusseren Hülle des Penis ist.

Paoli hat als Ursache der Divertikelbildung mangelhafte Entwickelung des Corpus cavernosum angeführt: Seine Ansicht geht dahin, dass infolge der primären Atrophie oder des auf embryologischer Ursache beruhenden partiellen Defektes des Corpus cavernosum urethrae die Harnröhrenschleimhaut durch den Harndruck nach aussen erweitert und ausgebuchtet wurde und dadurch sich ein Divertikel bilde. Aber dieser Ansicht scheinen wenige Autoren beizustimmen.

Die Kaufmann'sche Theorie (1886) ist dagegen eine allbekannte, der bisher nicht wenige Autoren wie Burkhardt und in letzter Zeit Denk ihre Zustimmung gegeben haben. Nach Kaufmann's Ansicht soll das angeborene Harnröhrendivertikel eine Art kongenitaler Bildungsanomalie sein, welcher auf einer Störung beim in der embryonalen Zeit erfolgenden Zusammentreffen der Urethra glandis mit der Urethra penis beruhe, genauer auseinandergesetzt: Da bei der noch nicht vollendeten Verbindung der beiden Urethralteile, welche aus verschiedenen Anlagen entstehen, schon der Harn aus der Blase herausfliesst und im Glansteil ihm der Ausweg abgeschnitten wird und somit es zur Harnstauung in der Urethra kommt, werden die Wandungen derselben gedehnt, so dass sich in der widerstandsschwächsten unteren Wand des hinteren Glansteiles eine Ausstülpung bildet, die sich zu einem Harnröhrendivertikel entwickelt. Dadurch wird die Harnstagnation immer stärker und die Urethra immer mehr dilatiert, so dass das Septum zwischen beiden Urethralteilen zu spontanem Durchbruch kommt und erst der Harnweg gebahnt wird. Auch nach so zustande gekommenem Harnfluss werden die bei jeder Harnentleerung zu dilatierenden Urethralwandungen abgeknickt und die periphere Öffnung des Divertikels verlagert, so dass der Harn aufs neue stagniert und das Divertikel immer mehr erweitert und vergrössert wird.

Der einzige Grund für die Erklärung dieser Entstehungsweise besteht darin, dass die angeborenen Divertikel in den meisten Fällen sich im hinteren Teil der Fossa navicularis entwickeln, während nur wenige von ihnen im hinteren Teile der Harnröhre zuerst entstehen. Über histologische Befunde am Divertikel berichtete er nichts, nur setzte er hinzu, dass man wohl aus der Entwickelungsursache darauf schliessen kann, dass das Divertikel gleich gebaut ist, wie die Urethra.

Ich stehe mit meiner Auffassung über das Wesen des kongenitalen Harnröhrendivertikels in einem prinzipiellen Gegensatz zu Kaufmann, d. h. das von Kaufmann so genannte „angeborene Harnröhrendivertikel" ist nur eine einfache Einstülpung oder umschriebene Dilatation eines Teiles der Harnröhrenwand, welche infolge der fötalen Störung des Harnausflusses entstanden ist. Diese

Erweiterung scheint von unserem wahren primären angeborenen Divertikel ganz verschieden zu sein. Wenn man auch die Kaufmann'sche Theorie als eine Wahrheit annimmt, so kann sie doch nur die Entstehung der angeborenen Harnröhrenerweiterung erklären. Aber sie kann mit Unrecht zur Erklärung der Entstehung des wahren angeborenen Divertikels verwertet werden. Unter unserem „wahren angeborenen Harnröhrendivertikel" wird keine partielle Harnröhrenerweiterung verstanden, sondern ein primärer Sack, welcher im Embryonalstadium durch eine Entwicklungsstörung der Harnröhre gebildet wird und mit derselben kommuniziert; gleichviel, ob das Divertikel nach der Entstehung durch den Harndruck dilatiert wird oder nicht. Deshalb kann man denken, dass das Divertikel, nicht nur in der Fossa navicularis, sondern überall entsteht. Der Grund, welchen Kaufmann zur Verteidigung seiner Theorie anführt, ist der, dass sich das Divertikel meist unmittelbar hinter dem Glansteil bildet, aber tatsächlich sieht man, dass das angeborene Divertikel nicht nur hier, sondern auch öfters im hinteren Teil der Urethra anterior entsteht. Wodurch entstehen nun die Divertikel, welche rückwärts von der Fossa navicularis gesehen werden? Es ist selbstverständlich, dass diese Frage nach der Kaufmann'schen Theorie durchaus nicht zu erklären ist. Somit müssen wir die wahre Ursache anderswo suchen.

Suter (1908) schliesst auf Grund der ermittelten histologischen Befunde, dass das kongenitale Divertikel keine einfache Ausstülpung der unteren Urethralwand, sondern ein gleiches Gebilde darstellt, wie eine angeborene Dermoidzyste an der unteren Fläche des Penis, welche von teilweisem Offenbleiben der fötalen Genitalrinne herrührt. Der einzige Unterschied zwischen beiden besteht darin, dass das erstere eine mit der Harnröhre in Verbindung stehende Tasche darstellt, während die letztere keine Kommunikation hat. Nach der Divertikelentstehungstheorie von Suter entsteht die Urethra aus der Genitalrinne, dieselbe stellt eine mit Ektoderm ausgekleidete rinnenförmige Einsenkung dar, deren beide Seitenwände zur Verwachsung kommen, in deren Tiefe aber der Rinnengrund als Harnröhre ein Lumen behält. Das Epithel der inneren Harnröhrenwand wandelt sich nachher in Zylinderepithel um, und man sieht die Urethra eine Zeitlang mit der äusseren Penishaut durch eine Epithelbrücke verbunden, welche nichts anderes ist als Epithel der mit einander in Verbindung stehenden Seitenwände der Genitalrinne. Normalerweise kommt der Epithelstreifen oder die Epithelbrücke in einer bestimmten Zeit zu spontaner völliger Resorption und zum Verschwinden. Geschieht dies nicht und bleibt ein Teil des Streifens zurück, so bilden sich an der Penisraphe die Dermoid- oder Schleimzysten. Auch die Entstehung des Divertikels könnte in gleichem Sinne erklärt werden. Suter behauptet, dass ein Teil dieser dermoidalen Epithelbrücke bei der Harnröhrenentstehung nicht verwächst, sondern als ein Hohlraum liegen bleibt und tief unter die Haut reicht, und er sagt weiter, dass da andererseits in der Urethralschleimhaut

eine Kommunikationsöffnung existiert, der genannte Hohlraum mit Harn gefüllt und infolgedessen auf seine Innenfläche ein Druck ausgeübt wird, so dass sich der Sack zum Divertikel ausdehnt und vergrössert.

Tiemofeew (1910) schliesst sich dieser Ansicht an und behauptet mit Hilfe der Herzog'schen Harnröhrenentstehungstheorie, dass die Seitenfalten an der Genitalrinne zuweilen in zwei oder mehreren Reihen vorhanden sein könnten, seine Worte lauten: Bei einer solchen Entwickelung der Harnröhre ist für die Bildung von paraurethralen Gängen und Höhlen ein weites Feld vorhanden: 1. kann hierbei ein unvollständiges Verschwinden des Hautepithels beim Zusammenschliessen der Seitenfalten der Urogenitalrinne erfolgen, 2. entwickelt sich beim Verschluss in einigen Fällen nicht ein Paar Seitenfalten, sondern deren zwei oder mehrere Paare, die sich derart zusammenschliessen, dass sich zwischen ihnen vollkommen oder teilweise abgeschlossene mit Ektoderm ausgekleidete Hohlräume bilden.

Girgolow (1909) ist mit Suter derselben Ansicht, er nimmt nämlich an, dass das Harnröhrendivertikel und die periurethralen akzessorischen Gänge auf gleicher Weise entstehen, und zwar dadurch, dass sich die teilweise offen gebliebene fötale Genitalrinne zur Bildung des Divertikels erweitert.

Über die Entstehung eines von mir beobachteten Divertikels will ich von morphologischem und histologischem Standpunkte aus meine Ansicht äussern. Dass das Divertikel kein erworbenes ist, ist selbstverständlich, denn da in diesem Falle an der ganzen Urethra keine Entzündungserscheinungen nachweisbar sind, und so kann ein periurethraler Abszess oder Verschluss der Drüsenmündungen ausgeschlossen werden, welche beide eine Ursache des erworbenen Harnröhrendivertikels ausmachen. Auch sind solche Veränderungen wie erworbene Harnröhrenstriktur, postoperative Narbe, Trauma oder Fistel, welche die Ursache des erworbenen Divertikels ausmachen können, nicht wahrzunehmen.

Wie schon erwähnt, ist ferner mein Divertikel keine Urethroektasie, wie Kaufmann behaupte. Das kann deutlich bewiesen werden nicht nur durch die Form und Sitz des Divertikels, sondern auch dadurch, dass beim Untersuchen der ganzen Harnröhre weder angeborene Strictura urethrae, noch Missbildungen wie Klappen zu finden sind. Das Divertikel ist kein sogenanntes „falsches Divertikel", welches dadurch entsteht, dass die Retentionszyste der Cowper'schen oder Littre'schen Drüse durch Perforation in die Harnröhre in einen Hohlraum umgewandelt wurde, denn an dem Divertikel fehlen ganz die Drüsenelemente. Endlich ist das Divertikel keine abnorm vergrösserte Morgagni'sche Lakune, welche an der Urethralschleimhaut mündet. Dass es zwei Kommunikationsöffnungen hat, die nicht an einem Ende, sondern an einer von demselben entfernten Stelle liegen, spricht dafür, dass die Drüsennatur ausgeschlossen werden kann. So dürfte ich behaupten, daß das Divertikel ein wahres primäres kongenitales ist. Was die Entstehung desselben anbelangt, so glaube ich, dass sie, wie es sich aus der

Betrachtung der Form und des histologischen Baues des Diverlikelsackes, sowie der Form, Richtung und Lage der Kommunikationsöffnungen ergibt, nach der Entstehungstheorie von Wechselmann und Suter leicht zu erklären ist. Ich will betonen, dass das Divertikel der Längsachse der Urethra parallel gestellt, unter der Schleimhaut der unteren Harnröhrenwand sitzt und seine Kommunikationsöffnungen an der Mittellinie der Urethra, deren Längsrichtung entsprechend, ausmünden. Das alles zeugt davon, dass bei der embryonalen Verwachsung der beiden Genitalrinnenleisten eine gewisse Hemmung auftritt, so dass ein Teil der Urethra offen bleibt. Zu Gunsten dieser Auffassung spricht der Umstand, dass die beiden Kommunikationsöffnungen hintereinander liegen und so aussehen, als ob an ihren Stellen die Naht aufgetrennt wäre. Aus dem Umstande aber, dass die Form der Kommunikationsöffnungen relativ regelmässig ist und deren Ränder kontinuierlich in die Harnröhre übergehen, darf man nicht schliessen, dass eine angeborene Schleimhautzyste sekundär zur Perforation gekommen wäre und mit der Harnröhre kommunizierte. Hier kann mehr als sicher bewiesen werden, dass das Divertikel ein Sack ist, welcher mit Kommunikationsöffnungen versehen ist, mit anderen Worten: es ist mit Recht zu erklären, dass der Sack und die Kommunikationsöffnungen in ein und demselben Stadium gebildet worden sind. In Bezug auf die Entstehung des Sackes kann man sich so denken, dass, wie Wechselmann behauptet, ein Teil sogenannter Epithelbrücke, der Verbindung der Genitalrinnenleisten, nicht zur Verwachsung und Resorption gekommen ist, sondern als Sackform übrig bleibt, so dass hierdurch ein kommunitierendes Divertikel gebildet wird. Viele längsverlaufende Ausbuchtungen an der unteren Fläche des Sackes lassen genügend vermuten, dass das Divertikel nach seiner Entstehung durch den eingedrungenen Harn immer mehr ausgedehnt und vergrössert wird. Daß unser Fall verschieden von dem von Suter in der Umgebung des Divertikels kavernöse Gewebe zeigt, beruht wohl darauf, daß nur ein Teil der Epithelbrücke, welcher der Urethra nahe liegt, zurückbleibt und dadurch ein Divertikel entsteht, während der übrige größere resorbiert wird. Daraus kann man ersehen, daß hier die Divertikelwand nicht den Bau der Haut, sondern den der Harnröhrenschleimhaut besitzt.

V. Zusammenfassung.

1. Das in Rede stehende Divertikel ist ein echtes angeborenes Harnröhrendivertikel, dessen Entstehungsanlage der Urestralschleimhaut zukommt, dessen Wandungen mit geschichtetem Zylinderepithel und Übergangsepithel bedeckt und dessen Bau dem der Pars bulbosa urethrae ganz gleich ist.

2. Das Divertikel sitzt im Anfangsteil der Pars bulbosa urethrae und mündet in der Mittellinie der unteren Urethralwand durch zwei Kommunikationsöffnungen in die Harnröhre.

3. Das angeborene Harnröhrendivertikel und die angeborene zirkumskripte

Urethroektasie sind in vielen Fällen bisher für ein und dasselbe Gebilde angesehen worden, aber ich glaube, dass man zwichen beiden einen konkreten Unterschied machen muss.

4. In der Entstehung des vorliegenden Divertikels huldige ich der Entstehungstheorie von Wechselmann und Suter, d. h. ich halte es für berechtigt, es als solches anzusehen, welches dadurch gebildet wurde, dass bei der Bildung der Harnröhre durch Verwachsen der rechten und der linken Längsfalte der embryonalen Genitalrinne infolge einer gewissen Hemmung ein Teil der Epithelbrücke offen geblieben ist.

5. Die Bildung von Harnröhrendivertikel und Raphealzyste scheint in Bezug auf die Entwickelung in innigem Zusammenhang zu stehen.

Zum Schluss erfülle ich meine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. K. Dohi für die Anregung zu vorliegender Arbeit, Herrn Prof. Dr. Y. Koganei und Herrn Prof. Dr. G. Osawa für die Leitung bei dieser Arbeit, Herrn Prof. Dr. M. Nagayo für das mir zur Verfügung gestellte Leichenmaterial und Herrn Assistenz-Professor Dr. M. Inouye für die freundlichen Ratschläge bei der Anfertigung des Modelles meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Ausführliche Literaturangabe siehe bei Ehrlich und Denk.

1) Burckhardt, Emil, Die Verletzungen und chirurgischen Krankheiten der Harnröhre im Handbuch der Urologie von v. Frisch und Zuckerkandl, Bd. III. Wien, 1906 p. 25 & 96.
2) v. Bokay, Joh, Beiträge zur Kenntnis der Harnröhrendivertikel bei Knaben. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1900, Bd. 52.
3) Bogoljubow, Zur Frage der angeborenen Divertikel der Harnröhre. Ref. Hildebrands Jahresbericht 1910, S. 1212.
4) Busch, Angeborene Harnröhrendivertikel. Berl. klin. Wochenschr. 1866, S. 233.
5) Dittel, Divertikel der männlichen Harnröhre. Wien. kl. Wochenschr. 1890. Bd. III. S. 611.
6) W. Denk, Über Harnröhrendivertikel. Zeitschr. f. Urologie 1912, Bd. VI, S. 621.
7) Englisch, Über eingelagerte und eingesackte Steine der Harnröhre. Arch. f. kl. Chirurgie. 1903 Bd. 72.
8) Ehrlich, Zur Kasuistik und Behandlung der Divertikel der männlichen Harnröhre. Bruns Beiträge. Bd. 59, 1908. S. 193.
9) E. Eitner, Zur Kasuistik der Harnröhrendivertikel. Wien. med. Wochenschr. 1909. S. 318.
10) G. Fantl, Zeitschrift f. Urologie. 1914 Bd. VIII S. 82.
11) Feleki, Ungar. Ges. f. Dermat. u. Urol. Ref. im Centralblatt f. d. Krankheiten der Harn-und Sexualorgane. 1897 S. 729.
12) Gerassinow, Zur Frage über die Divertikel und Steine der Urethra, Ref. Hildebrands Jahresbericht. 1910, S. 212.
13) S. S. Girgolaw, Angeborene Divertikel der männlichen Harnröhre. Allg. Wien. med. Zeitung 1909. S. 331, 339, 351, 361.
14) Grünfeld, Die Endoskopie der Harnröhre und Blase. Deutsche Chirurgie. Lief. 51. S. 194.
15) C. Gutmann, Zeitsch. f. Urol. 1910. Bd. IV, S. 907.
16) P. Haberern, Kongenitale Diverikel der Urethra. Zeitschr. f. Urol. 1911. Bd. V. S. 734.

17) Hueter, Grosses angeborenes Divertikel der Urethra mit klappenförmigem Verschluss der Urethra u. incontinentia urinae. Virchow's Archiv. Bd. 46. 1869.
18) C. Kaufmann, Verletzungen und Krankheiten der männlichen Harnröhre u. des Penis. Deutsche Chirurgie Lief. 50 a.
19) Keersmaecker, Un diverticule de l'urèthre antérieur de l'homme. Annales.
20) Lessing, Ein perineales Harnröhrendivertikel. Ref. Deutsch. med. Wochenschr, 1904. S. 971.
21) Lichtenberg, Bruns Beitrag z. klin. Chirurgie. 1906. Bd. 48.
22) Marchadier, Thèse Paris 1893, Zit. bei Fantl.
23) Meyer, Lubarsch-Ostertag, Ergebnis 1912. S. 510.
24) S. Matsumoto, Ein Beitrag zur Histologie der kongenitalen Schleimhautzysten an der Raphe. Dermat. Wochenschrift. 1913. Bd. 57. S. 1171.
S. Matsumoto, Ein Beitrag zur Histologie der Zyste und der accessorischen Gänge an der Raphe. Japanische Zeitschr. f. Urol. 1915. Bd. IV. S. 113.
25) De Paoli, Delle borse urinose uretrali. Gazz. med. di Torinto. 1885. Ref. Centralbl. f. Chirurgie. 1885. No. 51. S. 905.
26) Róna, Die Genese der paraurethralen Gänge, Archiv f. Dermat. und Syphilis. 1897. Bd. 39.
27) Rufanow, Zur Frage der angeborenen Divertikel der Harnröhre. Ref. Hildebrands Jahresbericht. 1910. S. 1212.
28) T. Satō, Zwei Fälle von Harnröhrendivertikel. Japanische Zeitschr. für Dermatol. und Urol. Bd. VIII. S. 618.
29) F. Suter, Ein Beitrag zur Histologie und Genese der kongenitalen Divertikel der männlichen Harnröhre. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 87. 1908 S. 225.
30) Thiemann, Zit. bei W. Denk.
31) S. Tiemofeew, Ein Fall von angeborenem Harnröhrendivertikel. Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 92, 1910 S. 102.
32) J. P. Tourneux, Sur une diverticulite paraurèthrale. Ref. Centralblatt f. Chirurgie. 1908 S. 1013.
33) Voillemier, Zit. bei Burckhardt.
34) Wakulenko, Ein Fall von Divertikel der Harnröhre. Ref. Hildebrands Jahresbericht. 1910, S. 1212.
35) Wechselmann, Archiv f. Dermat. und Syphilis. 1903, Bd. 68. S. 123.
36) Zuckerkandl, Handbuch der Urologie von v. Frisch und Zuckerkandl. Bd. 1, S. 73.

Erklärung der Abbildungen auf den Tafeln XIII & XIV.

Fig. 1—5. Wachsplattenmodell des angeborenen Harnröhrendivertikels, von allen Seiten besichtigt.

Das Modell stellt die 100 fache Vergrösserung der natürlichen Grösse dar. Alle Figuren sind die auf ca ¼ der Modellgrösse, verkleinerten. Wegen photographisch-technischer Bequemlichkeiten ist das Modell fast in der Mitte durchschnitten dargestellt.

Fig. 1. Das Modell von oben gesehen, hauptsächlich werden die Kommunikationsöffnungen demonstriert.

Fig. 2. Zeigt hauptsächlich den oberen Rand und die linke Fläche.

Fig. 3. Die linke Fläche und der Nebensack.

Fig. 4. Rechte Fläche.

Fig. 5. Untere Fläche.

a. Oberer Rand.
a″. Oberer Rand des Nebensackes.
b. Rechter Rand.
c. Linker Rand.
c″. Linker Rand des Nebensackes.
d. Distalende.
e. Proximalende.
f. Rechte Fläche.
g. Untere Fläche.
h. Nebensack.
i. Kleinere Kommunikationsöffnung.
j. Grössere Kommunikationsöffnung.
k. Ein Teil der Urethralwand.
l. Zäpfchen.
m. Ausbuchtung.
n. Vertiefung.
o. Einschnitt.
p. Höcker.
q. Linke Fläche.
s. Vorderes Ende des Nebensackes.
t. hinteres Ende des Nebensackes.

Fig. 6. Zeigt die Gegend der Kommunikationsöffnungen; stellt ungefähr halbe Grösse des Modells dar.

k. Ein Teil der Harnröhrenschleimhaut.
i. Kleinere Kommunikationsöffnung.
j. Grössere Kommunikationsöffnung.
u. Divertikelkörper.
r. Innenfläche der rechten Divertikelwand.
1. Vordere Kommissur der Kommunikationsöffnungen.
2. Hintere Kommissur der Kommunikationsöffnungen.
3. Rechter Rand der Kommunikationsöffnungen.
4. Linker Rand der Kommunikationsöffnungen.

Erklärung der Abbildungen auf der Tafel XV.

Tafel XV zeigt die Durchschnitte aller Teile in auf ca ¼ verkleinerter Grösse.

Fig. 7. Proximalende.

Fig. 8. Vom Proximalende 14 cm entfernte Stelle.

Fig. 9. Vom Proximalende 31 cm entfernte Stelle.

Fig. 10. Vom Proximalende 40 cm entfernte Stelle.

Fig. 11. Ungefähr mittlerer Teil des Divertikels.

Fig. 12. Vom Proximalende 56 cm entfernte Stelle.

Fig. 13. Mittlerer Teil der grösseren Kommunikationsöffnung.

Fig. 14. Vom Distalende 18 cm entfernte Stelle.

Fig. 15. Vom Distalende 12 cm entfernte Stelle.

d. Distalende.
e. Proximalende.
f. Rechte Fläche.
g. Untere Fläche.

h. Nebensack.
j. Grössere Kommunikationsöffnung.
k. Urethralwand.
l. Zäpfchen.
m. Ausbuchtung.
5. Obere Ecke.
6. Linke Ecke.
7. Rechte Ecke.
8. Rechte Seite.
9. Linke Seite.
10. Untere Seite.
11. Divertikellumen.
12. Grössere Öffnung, durch welche der Hauptsack mit dem Nebensack kommuniziert.
13. Kleinere Öffnung, durch welche der Hauptsack mit dem Nebensack kommuniziert.
14. Schleimhautzyste.
15. Nebensacklumen.
16. Falte.
17. Den Haupt- und Nebensack begrenzende Öffnungsleiste.

Erklärung der Abbildungen auf der Tafel XVI.

Tafel XVI zeigt die Lagebeziehung der Harnröhre zum Divertikel. (Querschnitt der Urethra u. des Divertikels.) Vergrösserung 25 fach.

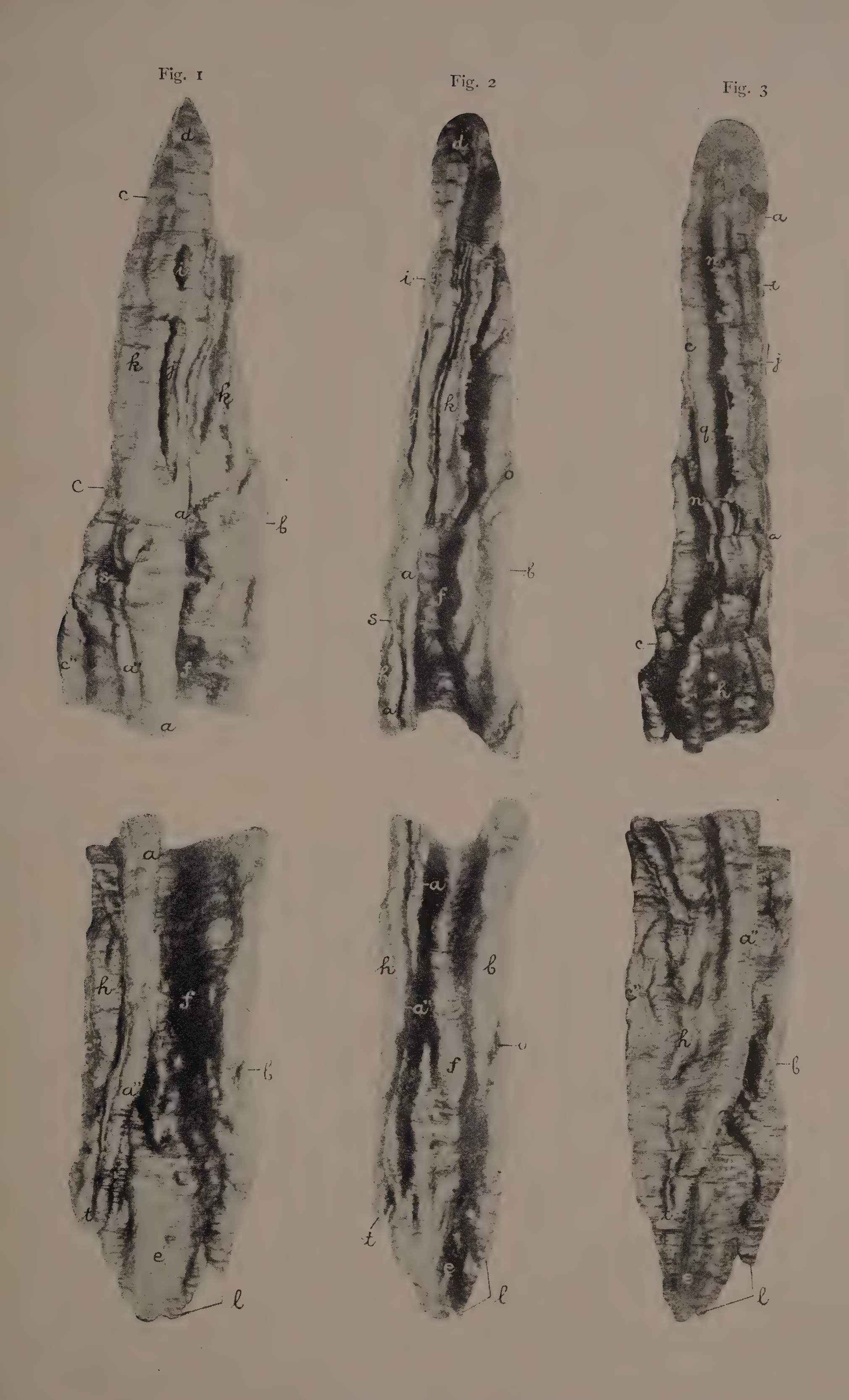
Fig. 16. Nähe des Distalendes des Divertikels.
Fig. 17. Gegend der grösseren Kommunikationsöffnung.
Fig. 18. Mittlerer Teil des Nebensackes.
Fig. 19. Gegend der kleineren Öffnung, welche den Haupt- und den Nebensack kommunizieren lässt.
Fig. 20. Vom Proximalende 3 mm entfernte Stelle.
Fig. 21. Nähe des Proximalendes.

D. Divertikel.
U. Urethra.
h. Nebensack des Divertikels.
j. Grössere Kommunikationsöffnung.
o. oben.
u. unten.
l. links.
r. rechts.

Erklärung der Abbildungen auf der Tafel XVII.

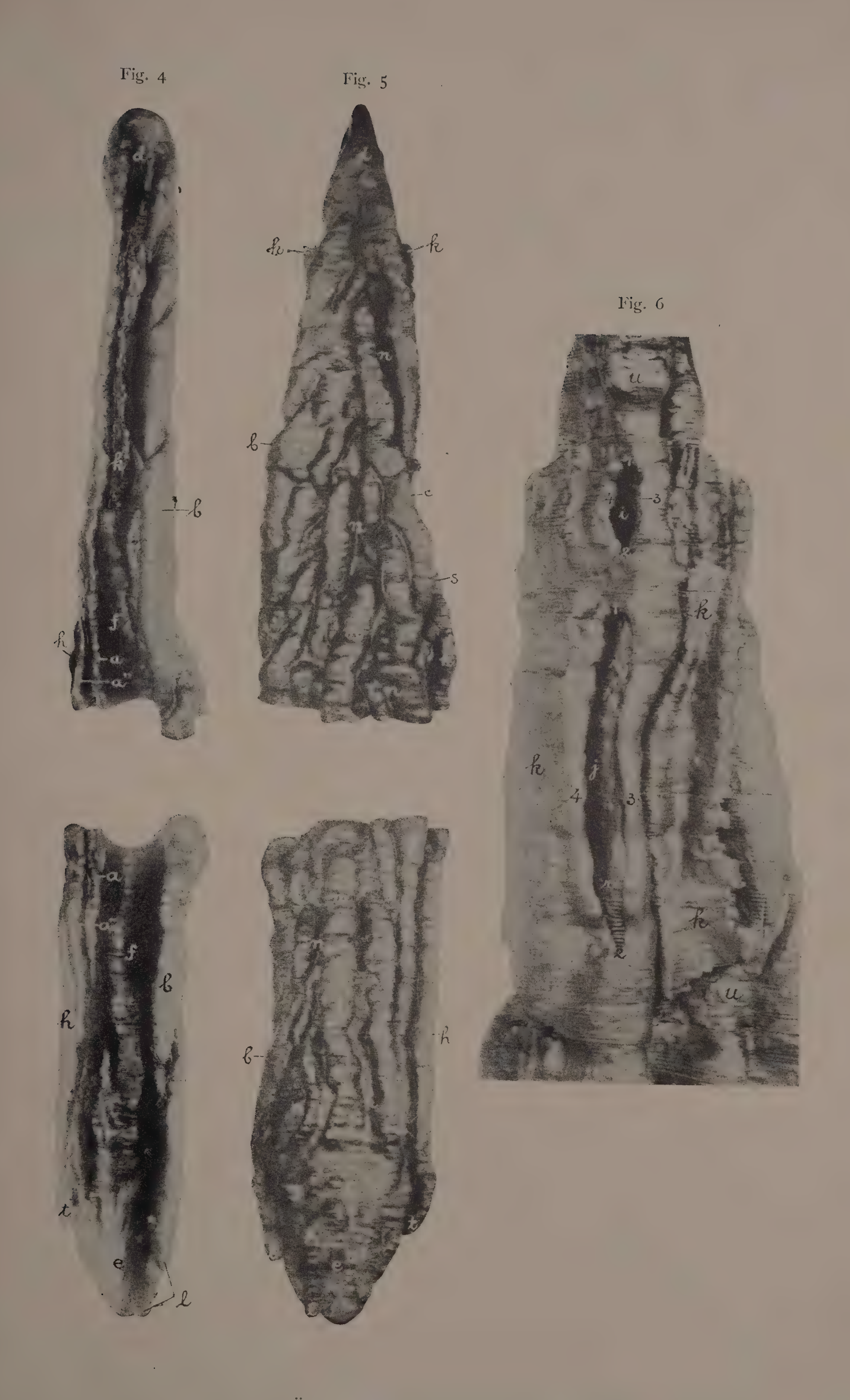
Tafel XVII. Querschnitt der Urethra und des Divertikels. Die Dicke einzelner Schnitte beträgt 15 μ. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergrösserung: Zeiss. Projekt. Okular 2. Objektiv a. a.

Fig. 22. Mittlerer Teil der grösseren Kommunikationsöffnung.
Fig. 23. Nähe des Proximalendes.
Anmerkung: Die Abkürzungen D, U, j. o, u, r, l, sind gleich bedeutend wie auf der Tafel XVI.



T. Sato: Über das kongenitale Divertikel der männlichen Harnröhre.

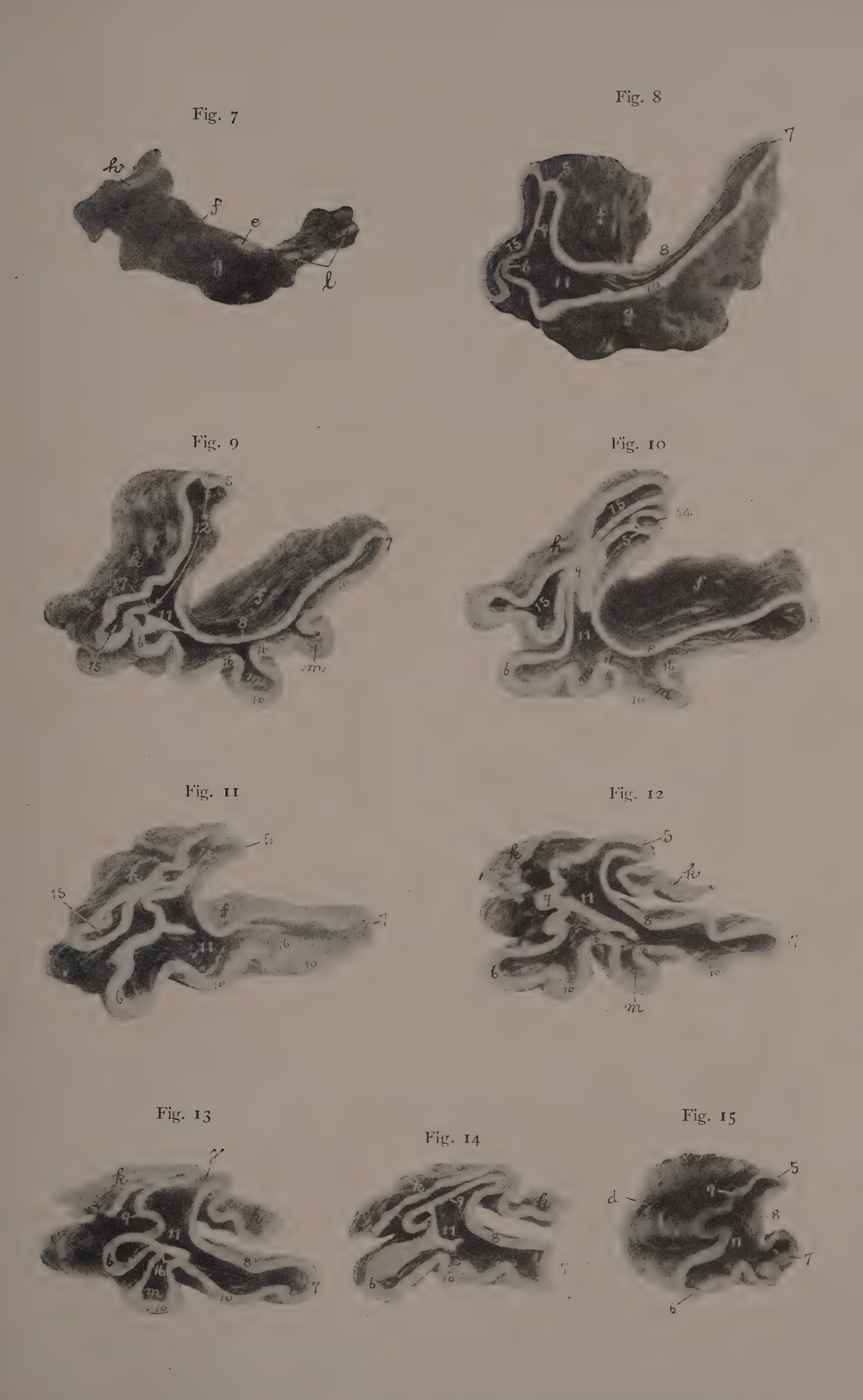




T. Sato: Über das kongenitale Divertikel der männlichen Harnröhre.



Taf. XV.



T. Sato: Über das kongenitale Divertikel der männlichen Harnröhre.



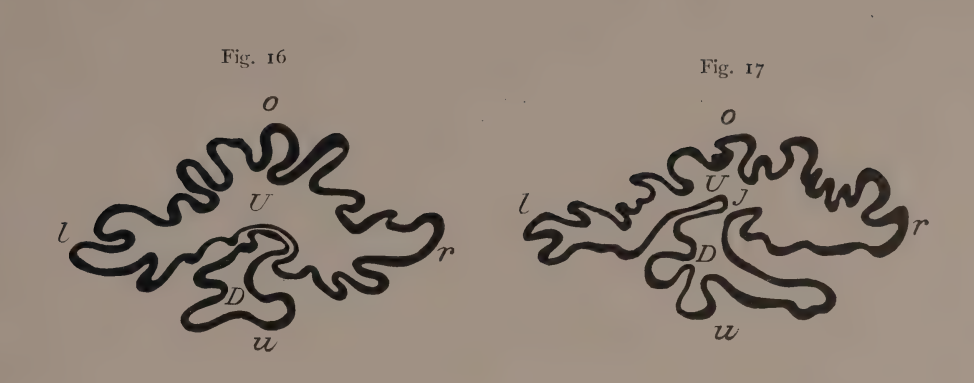


Fig. 16 Fig. 17

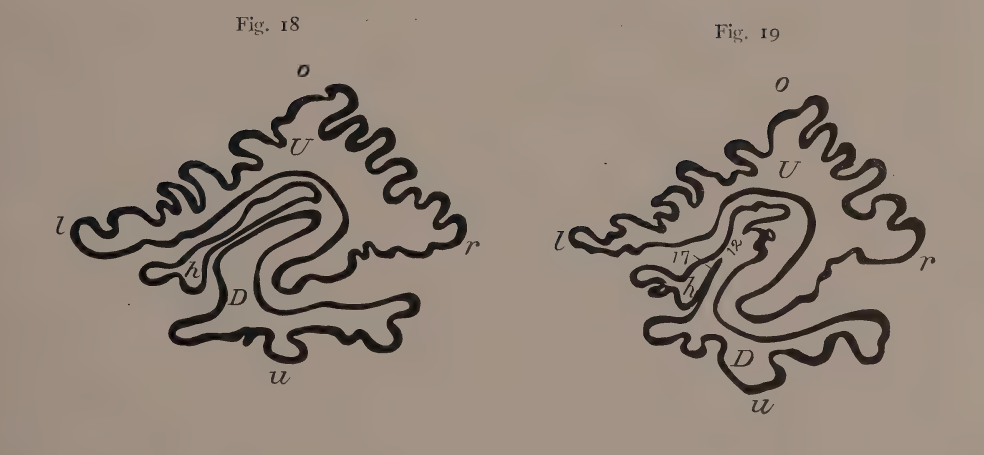


Fig. 18 Fig. 19

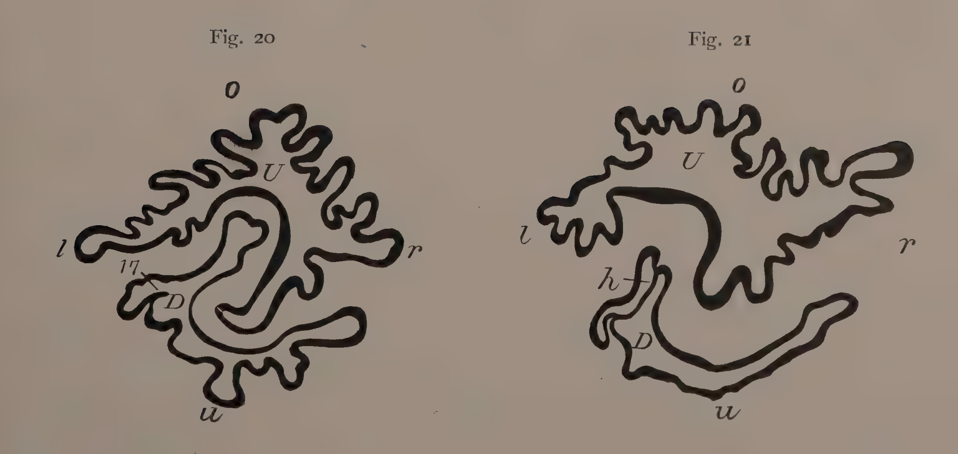


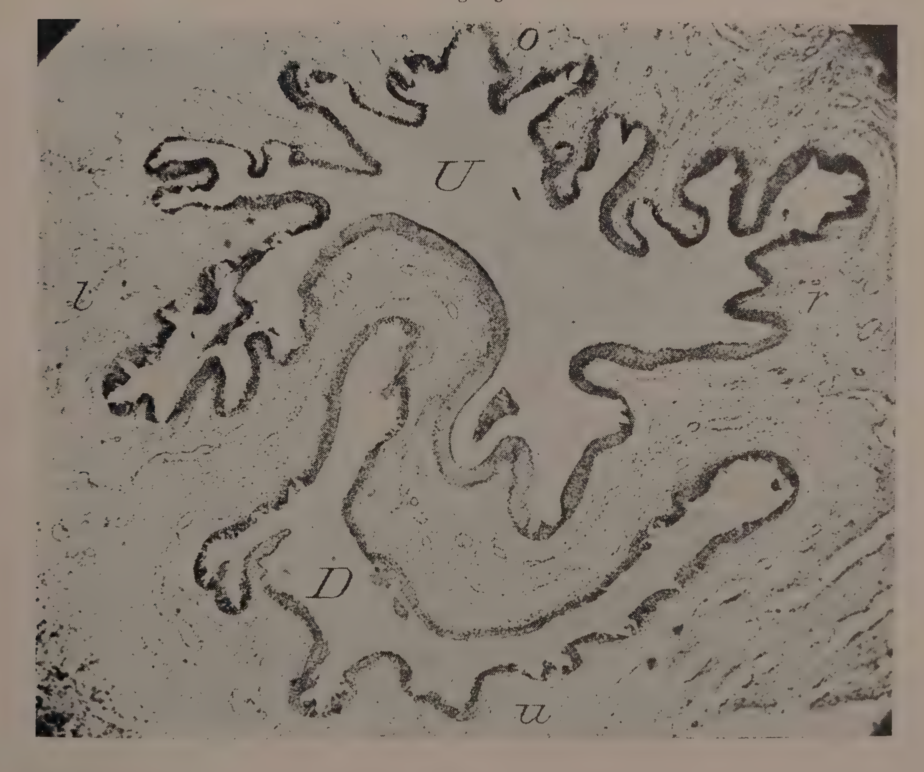
Fig. 20 Fig. 21



Fig. 22



Fig. 23





Department of Dermatology and Urology, Imperial University, Tokyo, Japan.
(Prof. Dr. K. Dohi, Director of the Department).

Impetigo contagiosa circinata albostaphylogenes (Dohi).

By

K. S. Oh, M. D. (Seoul).

Impetigo contagiosa presents well-known characteristica readily recognized by all practitioners. The case described in this paper does not present the ordinary clinical symptoms of impetigo contagiosa of the body as seen in our daily clinics, but is an example of what is called impetigo circinata (Unna), impetigo contagiosa annularis (Schamberg) and impetigo contagiosa circinata (Dohi, Imperial University of Tokyo).

The common term for impetigo contagiosa in the Japanese language is "Tobihi", which means a flying fire. The name itself indicates how the lesion quickly spreads over the body.

Brief review of the bacteriological literature on Impetigo contagiosa.

The bacteriology of the disease is somewhat interesting to us, much has been done, and is being done, to add to its elucidation. In 1864 Tilbury Fox,[1] first described the disease, and in 1871 Kaposi[2] described a mycotic growth as the cause. In 1872 Piffard[3] and Peugnet[3] claimed that leptothrix vaccinalis was the cause. In 1876 Gilbert[4] insisted that trichophytia corporis was the cause of impetigo contagiosa and in 1877, Lang[5] and in 1879 Behrend[6] also agreed that trichophytia had something to do with the causation of impetigo. In the year 1881 Crocker[7] first described a coccus as the cause of impetigo contagiosa and this new investigation put the matter in a new light to the medical world. Crocker said that he could find the cocci in the vesicles and pustules easily and that the number ranged from two or four to eight in a chain. The chain might be in a straight line or curved.

In 1885 Pogge[8] reported that a diplococcus was the cause.

In 1887 Bockhart[9] described staphylococcus pyogenes aureus and albus as the etiological factors in impetigo contagiosa and also described the

following symptoms: pustules from the begining, that spread very rapidly over the body, (Bockhart likened the way of spreading to an electric light), the size of the pustules varied from a pin-head to that of a large bean. The secretions from the pustules dry up into yellow crusts. There was left a pigmentation after the crusts fell off. Some of the pustules started in the hair follicles and thus gave the appearance of folliculitis. Some times there was the complication of furunculosis. The favourite locations for the eruptions are the upper and lower extremities and the buttock. It has been since known as impetigo Bockhart.

In 1890 Leloir[10] reported his experiments on animal inoculations stating that he found pure cultures of staphylococcus pyogenes aureus and albus.

In 1891–98 Dupray[11] and Wickham[12] described the common staphylococcus as the cause, while Leroux[13] claimed both the staphylococcus and streptococcus as the cause.

In 1893 Kurth[14] made experimental cultures on nineteen cases and reported eight cases due to streptococcus and eleven due to both streptococcus and staphylococcus aureus. In 1896 Brochet[15] also made cultures from eighteen cases and reported that eleven of them were due to only the streptococcus, and seven due to streptococcus and staphylococcus with some bacillus. In 1897 Balxer[16] and Griffon[17] reported that they could find streptococci in every case of impetigo contagiosa.

In 1894 Unna[18] would have us believed that there are, in reality, several distinct diseases: impetigo vulgaris (impetigo contagiosa of Tilbury Fox and others), Impetigo staphylogenes (impetigo of Bockhart and During), impetigo circinata and impetigo streptogenes. Unna changed the name of the impetigo contagiosa to vulgaris and described a special coccus as the cause, which he named impetigococcus. He described impetigococcus as more like a staphylococcus, 0.8–1. μ in size and having an oval shape. Also he described the following three differential points.

Impetigo contagiosa (Fox)	Impetigo vulgaris (Unna)
1. crusts: thin and gray.	1. crusts: thick and yellow.
2. vesicle: the vesicle can remain in the unbroken stage for 5 or 6 days and during this time, the size becomes like a shilling with central depression or umblication.	2. vesicle: the vesicle remains unbroken only 2 or 3 days, the size reaches only that of a pea or bean and is without umblication.
3. fever: generally present.	3. fever: is absent.

At the same year, Kaufmann[19] and Blaschko[20] both made experiments on 23 cases of impetigo contagiosa and their reports agree with Unna as to the impetigococcus and they described three further points in regard to the

coccus: 1. it is different on the culture media, 2. the resisting power is weaker than that of true staphylococcus pyogenes. 3. this organism produces clear serum in the vesicles while staphylococcus pyogenes produces pustules and furunculosis.

In 1899 Malcolm Morris[21] described staphylococcus aureus and albus as the cause of impetigo contagiosa.

In 1900 Sabouraud[22] made investigations which led him to conclude that there are two separate maladies, one due to the staphylococcus and the other due to the streptococcus, the former causing the impetigo of Bockhart, and the later the impetigo contagiosa of Tilbury Fox and others.

In 1902 Stelwagon[23] described the staphylococcus aureus, streptococcus and also some other cocci in the lesions, but thought the possible cause was staphylococcus albus.

In 1904 Dohi[24] described the staphylococcus and streptococcus and classified the impetigo contagiosa according to the bacteriology e. g.

1. Impetigo contagiosa albostaphylogenes, (a part of Impetigo contagiosa of Tilbury Fox, Pompholyx benignus of Friese, Pontoppidan).

2. Impetigo contagiosa streptogenes, (Impetigo contagiosa, of almost of the other authors, Impetigo vulgaris of Unna), and also described the following differential symptoms between impetigo contagiosa albostaphylogenes and impetigo contagiosa streptogenes:

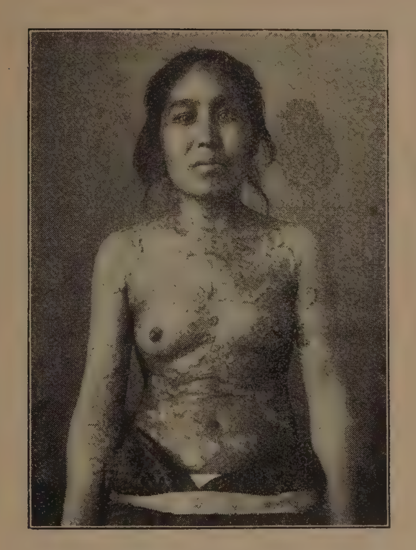
Impetigo albostaphylogenes (Dohi)	Impetigo streptogenes (Dohi)
1. vesicles appear suddenly upon the healthy skin, especially on the face and extremities and spread rapidly. Sometimes, red spots appear first, but they will become vesicles inside of 24 hours.	1. Red small papules become pustules soon, generally appear on the face, head or extremities.
2. Size of the vesicle is from pin-head to a large bean but sometimes, they increase to the size of a pigeon- or hen-egg. The content of the vesicles is a transparant serous fluid that looks like a drop of dew resting on a lotus-leaf. If the content remains in a few days with unbroken stage, it will show the milky appearance.	2. The pustules dry into thick, yellow crusts from few hours to few days. The contagion spreads under the crusts.
3. The base of the vesicle is slightly	3. The base of the pustule has a

reddish but not so marked as in impetigo streptogenes.	red zone around it.
4. The crusts are thin and whitish, but they will not increase in size or thickness.	4. The crusts are thick and yellowish but sometimes have a dark-brown colour due to hemorrhage from scratching. The crust increase in size and thickness according to the amount of secretion and rapidity of spreading. The size of the crusts is far larger than the original pustules.
5. It occures as an epidemic among the infants and children during the summer months and very few in the winter months.	5. It occures among the adults often and no seasonal incidence.
6. Constitutional symptoms are very slight, usually no fever. Have a little itching or burning sensation. Sometimes complications of lymphadenitis. Very few in the winter months.	6. Constitutional symptoms are very slight, usually no fever. Slight itching sensation. Often have complicating lymphadenitis or lymphangitis.
7. Microscopical, staphylococcus pyogenes albus present.	7. Microscopical, streptococcus pyogenes always present. Except in mixid infected case.

If we summarized the history of the bacteriology of impetigo contagiosa in this paper we will find that five men have described staphylococci and three men, streptococci, six men, both staphylococci and streptococci and one man a diplococcus. Of course the ideas of a mycotic growth and of impetigococci are not considered in these days, nor are all agreed upon the subject today; one man claims it is due to a streptococcus infection, another blames the staphylococcus and still others believe that the streptococcus and staphylococcus are jointly the cause of the disease.

Now we come to the case of "impetigo contagiosa circinata". In 1896 Schamberg[25] reported a typical case of it and gave a fine clinical description. In 1904 Dohi and Kurita[26] and in 1906 Watanabe[27] also reported typical cases.

The bacteriological discussion of this circinata form, comes under the same heading as impetigo contagiosa. In Dohi's text book of dermatology, assigns staphylococcus pyogenes albus as the cause of the disease and the following reported case showed the same bacteriological finding.




Before the treatment. Imptigo contagiosa circinata.

Case report.

The patient presented herself at Dr. Dohi's skin clinic, medical department of Imperial University of Tokyo, July 4th, 1916 and was admitted to the hospital on the same day.

History: A woman, aged 39, a native of Japan, married, but has no children. She had measles at the age of eight, and pleurisy at 20, but since then has been in the best of health. No history of venereal disease.

Family history, father died from an unknown cause at the age of 49 years, mother still living in good health. Has one brother and one sister, both of them strong and healthy. Husband also has good health and gues no history of venereal disease.

Present trouble began about the middle of last May. At first, she noticed a vesiclar eruption on her head that spread very rapidly all over the body in a week's time. She said that the eruption flew here and there and called it "Tobihi."

Before she came to the clinic, she went to one of the hot springs and took hydrotherapy for two weeks, but got no benefit there from. Then she decided to return home for medical treatment. One of the doctors in the country, gave her treatments for nearly four weeks, and finally advised her to go to Tokyo.

Examinations: 1. Physical, the patient was well nourished and apparently in good health, pulse normal, no abnormalities in any part of the body. There was no enlargement of the liver or spleen.

2. Urinary, the urine was clear, straw coloured, odour normal, sp. gr. normal, acid reaction, but has a slight trace of albumine.
3. Blood, Wassermann test negative.
4. Eruptions, the clear vesicle and vesicopustule varrying in size, from a small pea to a large bean, had erythematous bases. The lesions spread peripherally, forming discoid and gyrate figures, but clearing in the central portion. The ring-like or serpiginous configuration (impetigo contagiosa circinata, impetigo figurata) was well marked. Some have described the configuration as resembling a map. The size of the rings varied from a large bean, dime, dollar, palm of hand or even large. If the vesicles or bullosa were broken, a reddish and moist surface was exposed, secreting a thin watery or puriform liquid of milky appearance, and looking not unlike an abrasion or superficial burn. The ring part of the eruption was composed of vesicles, and thin crusts and some. The colour of the crust was whitish or gray or dark-red, the dark-red colour being due to hemorrhage from scratching. A reddish or brownish pigmentation was left in the center of the ring after the crusts had fallen off. The ring or erythematous borders were slightly elevated above the surface. The vesicles increased slowly in size, and in a few days, dried up into thin crusts. Some places have had secondary infections and have a bad odor.
5. Constitutional symptoms, no fever, no digestive disturbance and good appetite. She looks somewhat anxious. No subjective symptoms except complain of itching.
6. Microscopical examinations, find staphylococcus pyogenes albus in pure culture.

The characteristics of the organism: It belongs to the aerobe and facultative anaerobe class, no spores, has no capsule, grows well at a temperature of 35^{0} C—37^{0} C and can live 12 days in the dry stage. Has no power of producing immunity. As an experiment, the writer reinfected a child with staphylococcus pyogenes albus who had just recovered from the disease about two weeks ago and found that he suffered from it just the same as before.

By the hanging drop method, shows no agglutination.

It grows on the ordinary culture media, but the common agar-agar, serum-agar and glycerine-agar are the best.

In animal inoculation: It was found the albus produce less toxin and less inflammation than the aureus. Dohi and Kurita, Motomura[28] in Formosa reported same results from their animal inoculations.

Treatments: For a few days, no active treatment was given for the purpose of observation. The local applications were zinc oil (zinc oxide, olive oil aa) and Wilson's paste (zinc oxide 5. benzoic acid 1. lard 30.)

For the albumin in the urine, Liq. Kali aceticis was ordered and in three

days, the albumin entirely cleared up.

The patient stayed in the hospital for several days and went home entirely well.





After the treatment.

Summary.

1. Have found pure staphylococcus pyogenes albus in the vesicopustules of the reported case and it showed the same bacteriological findings as Prof. Dohi assigns in his book.
2. Impetigo contagiosa circinata albostaphylogenes (Dohi) is absolutly the same etiological as well as clinical with impetigo contagiosa albostaphylogenes (Dohi), but the only difference is in the form of spreading. The former spreads in serpiginous configuration from the latter one.
3. The nomenclature of the designation of impetigo contagiosa circinata albostaphylogenes (Dohi) is herewith more exact than Unna.
4. Impetigo contagiosa circinata more generally seen among adults than among children.
5. Experiments showed that Staphylococcus pyogenes albus has no power of producing immunity.
6. The treatment is simple, apply zinc oil or zinc paste on the infected surface and bandage. In this way, you can prevent the spread of infection.

Literatur.

1) Tilbury Fox, On Impetigo contagiosa or Porrigo, (Brit. med. Journ. 1864).
2) Kaposi (Kohn), Impetigo contagiosa, (Wiener Med. Presse, 1871).
3) Piffard and Peugnet, Impetigo contagiosa, (Ref. Archiv. f. Derm. u. Syph. Bd. 5. 1873).
4) Gilbert, Über das Wesen der Impetigo contagiosa (Fox), (Wiener Med. Presse 1876).
5) Lang, Impetigo contagiosa, (Wiener Med. Presse 1877).
6) Behrend, Die Hautkrankheiten, 1879.
7) Crocker, On the contagion of impetigo contagiosa, (Lancet 1881).
8) Pogge, Zur Pathogenese der Wittower Hautkrankheit, (Derm. Med. Wochenschr, 1885).
9) Bockhart, Monatsheft, 1887, P. 450.
10) Loloir, Journ. des mal. cut. et syph. 1890.
11) Dupray, Considération sur l'impétigo, (Thèse, Paris 1891).
12) Wickham, Impetigo contagiosa, (Union Med. 1892).
13) Leroux, Accod. de méd. de Paris. 1892.
14) Kurth, Über das Vorkommen von Streptococcen bei Impetigo contagiosa, (Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt, Bd. VIII, 3. 294. 1893).
15) Brochet, Contribution à l'étude de la bactériologie de l'impétigo, (Thèse de Genève 1896).
16) Blazer, On bacteriologie, (La Presse méd. 1897, no. 89).
17) Griffon, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,, ,,
18) Unna, Die Histopathologie für Hautkrankheiten 1894. Unna and Schwenter-Trachsler, "Impetigo vulgaris", Monatshefte, vol. XXVIII, pp. 229, 281, 333, 385.
19) Kaufmann, Zur Ätiologie der Impetigo contagiosa, (Archiv. f. Derm. u. Syph. Bd. 49. 1899).
20) Blaschko, Zur Ätiologie der Impetigo contagiosa, (Monatsheft, Bd. 28. 1899).
21) Malcolm Morris, Disease of Skin, An outline of the Principles and Practice of Dermatology, 1899.
22) Sabouraud, "Etude clinique et bactériologique de l'impétigo", Annales 1900, pp. 62 and 320.
23) Stelwagon, Disease of the Skin, 1902 edition.
24) Dohi, Dermatology. Vol. 2nd. 1916 edition.
25) Schamberg, Journ. Cut. Dis. 1896. p. 169.
26) Dohi and Kurita, Japan Journ. of Derm. and Urolog. 1906. vol. 4. no. 3-4. p. 20-23.
27) Watanabe, Japan Journ. of Derm. and Urology 1904. vol. 8. no. 5-6. p. 81.
28) Motomura, Bacteriology of the Impetigo contagiosa in Formosa, Formosa Med. Journ. no. 104. p. 551.

Aus der dermato-urologischen Abteilung der medizinischen Hochschule zu Kanazawa
(Vorstand Prof. Sh. Dohi).

Ein Beitrag zur Pathologie der elastischen Fasern der Haut.

(Referat des japanischen Textes).

Von

Prof. **Sh. Dohi** (Kanazawa).

Die Veränderungen des elastischen Gewebes, die als Folgeerscheinungen bei den verschiedenen Entzündungen oder Neubildungen der Haut zu Tage kommen, wurden schon öfters als Nebenbefunde in der Literatur beschrieben. Dagegen über pathologische Zustände, die vom elastischen Gewebe selbst ausgehen oder hauptsächlich in demselben lokalisieren, sind unsere Kenntnisse relativ spärlich und lückenhaft. Diesem Gebiete gehören das Colloidmilium, das Pseudoxanthoma elasticum, die senilen Hautveränderungen und die colloide Degeneration im Granulations- und Narbengewebe.

Über das Pseudoxanthoma elasticum habe ich s. Z. einen Fall aus der Klinik Neisser's in Breslau pubuliziert.

Nun hatte ich in der letzten Zeit Gelegenheit, das Narbengewebe nach der Variola, der Verbrennung, der Acne und dem ulzerösen Syphilide im Gesichte, ferner die normale Haut der Wange und der innen Seite des Oberschenkels, und dazu noch die Impfnarbe des Oberarms vom verschiedenen Alter (7 Monate, 12, 16 (2 Fälle), 18, 22 (2 Fälle), 38, 41, 43, 45 (2 Fälle), 46, 51, 67, 72, 80 Jahre) histologisch zu untersuchen. Die Befunde sind im allgemeinen wie folgt:

Die elastischen Fasern sind aufgequollen, verfilzt, aufgefasert oder segmentiert, bisweilen rosenkranzartig aufgetrieben, bald zu Krümeln und Körnern zerfallen, bald kommen sie zur Bildung von rundlichen oder ovalen Klümpchen. Mit Orcein lassen sie sich wesentlich ungleichmässig und etwas schwächer färben als im gesunden Gewebe, zeigen ferner starke Affinität zu basischen Farbstoffen.

Diese morphologischen und tinctoriellen Veränderungen des elastischen Gewebes konnte ich konstatieren in den Pocken- und Verbrennungsnarben im Gesichte, die seit 3–40 Jahren vorhanden waren, sowie in der Wangenhaut nach dem 40. Lebensjahre; denselben Befund gelang es mir ferner an der

Haut von zwei jugendlichen Individuen vom 16. und 22. Lebensjahre aufzufinden, die gleich darauf an Lungen- und Darmtuberkulose gestorben waren. In den alten Acnenarben, die sich von der Epidermis bis zur unteren Kutisschicht erstreckten, und in einer frischen Syphilisnarbe mit zelligen Infiltrationsherden, sowie in der Impfnarbe und in der normalen Haut des Oberschenkels vom verschiedenen Alter waren dagegen keine ähnliche Veränderungen im elastischen Gewebe vorhanden.

Über die Ätiologie des Colloidmiliums und des Pseudoxanthoma elasticum lässt sich bisher gar nichts sagen. Als die Ursache der senilen Hautveränderungen halte ich, wie die meisten Autoren, den Einfluss von Licht und Luft, „Verwitterung", für besonders wichtig. Wenn aber Licht und Luft wirklich unmittelbar diese Veränderungen bedingen sollten, so müssten dieselben eigentlich in der obersten Schicht der Kutis am frühesten eintreten und am stärksten ausgebildet sein; doch sind die Befunde ganz anders. Ausser Witterungseinflüssen möchte ich daher das Verhältnis der Struktur des Coriums zur Erklärung herbeiziehen. Das Gebiet der am stärksten veränderten, elastischen Fasern entspricht nämlich der Stelle des subpapillaren Gefässnetzes. Es wäre sehr wohl möglich, dass die durch den wiederholten minimalen äusseren Reiz hervorgerufene Hyperämie im Gebiete des subpapillaren Gefässnetzes zuerst in eine ausserordentlich unbedeutende Entzündung und dann in die Degeneration des elastischen Gewebes übergeht. Für die Degeneration der jugendlichen Haut können ausser Witterungseinflüssen auch die inneren Ursachen sich beteiligen. Was die Degeneration der elastischen Fasern im Narbengewebe anbelangt, so scheint nach meiner Erfahrung die Tatsache, dass die Narbe seicht und alt ist, wichtige Bedingung auszumachen.

Das klinische Bild von Colloidmilium und Pseudoxanthoma elasticum bietet so auffällige Analogien, dass die Differentierung beider Formen ohne Hilfe histologischer Untersuchungen schwer ist. Wären erhebliche Veränderungen des elastischen Gewebes auch bei Collodmilium vorhanden, so könnte man dasselbe von Pseudoxanthoma elasticum kaum unterscheiden.

Nach klinischen und histologischen Befunden will der Verfasser somit einteilen in:

1) Pseudoxanthoma elasticum. Klinisch zeigt es gelbliche, scharf umschriebene, vom Hautniveau etwas erhabene Knötchen oder Flecke mit meist symmetrischer Verteilung, und histologisch wesentliche Veränderungen im elastischen Gewebe.

2) Colloidmilium. Klinisch wie oben, und histologisch erhebliche Veränderungen im collagenen Gewebe.

3) Colloide Degeneration im Narbengewebe. Die gelbliche Veränderung der Hautfarbe und die Degeneration der elastischen Fasern im Narbengewebe (bei Pocken, Verbrennung u. s. w.) an den frei getragenen Körperstellen.

4) Senile Hautveränderungen. Das elastische Gewebe der frei getragenen Körperteile weist stets eine mehr oder minder erhebliche Degeneration nach dem 40. Lebensjahre auf, die dann beinahe in Proportion mit dem Alter zunimmt. Wenn dieselbe Degeneration des elastischen Gewebes in jugendlicher Haut zustande kommt, so soll sie mit „präsenilen Hautveränderungen" bezeichnet werden.



Aus der dermato-urologischen Abteilung der medizinischen Hochschule zu Kyoto.
(Vorstand Prof. Dr. Y. Satani).

Ein Beitrag zur Kenntnis der Pityriasis rubra Hebra.

Hierzu 1 Tafel.

Von

Prof. Dr. **Y. Satani** (Kyoto).

Das Wesen der Pityriasis rubra Hebra wurde schon früher von verschiedenen Autoren studiert, aber die erste genaue und streng wissenschaftliche Bearbeitung, die bis heute ihren wissenschaftlichen Wert behalten hat, verdanken wir F. v. Hebra. Da jedoch jedes schuppende Erythroderm einander nahe stehende Symptome aufweist, bleibt die Lehre dieser Krankheit in verschiedenen Richtungen noch dunkel, und die Forschung ist insofern sehr schwierig, als sie äusserst selten vorkommt.

Ich habe 2 Krankheitsfälle beobachtet, und zwar:

1. Fall. T. N. 70 j. Bauer.

Anamnese: Abgesehen von Asthma bei einigen seiner nahen Verwandten keine hereditäre Belastung nachweisbar. Der Patient selbst war bis zur jetzigen Erkrankung stets gesund. Nur leidet er seit 10 Jahren an Asthma, das bald besser bald schlechter je nach dem Witterungswechsel wird.

Die jetzige Krankheit entwickelte sich bei dem Patienten auf folgende Weise. Im Herbst des vorigen Jahres (1915) bemerkte er Rötung und Trockenheit am Hand- und Fussrücken, und gleichzeitig trat beim Kratzen kleienförmige Abschuppung auf. Gegen Februar dieses Jahres (1916) breitete sich dann plötzlich diese Veränderung kontinuierlich vom Fussrücken auf den Unterschenkel und Oberschenkel, ja selbst bis zum Unterleib, und vom Handrücken auf den Vorder- und Oberarm und den Rumpf aus. Schon im April war fast ganze Körperoberfläche ergriffen. 2/VI1916 aufgenommen in unsere Klinik.

Status praesens: Mittelgrosser, leicht abgemagerter Mann, Muskulatur und Unterhautfettgewebe reduziert, Gesichtsfarbe blass anämisch gegen die Farbe der anderen Hautpartien. Zunge leicht belegt, Appetit wenig erhalten. Asthmas wegen hat der Mann manchmal dyspnoische Anfälle und auskultatorisches Pfeifen und Giemen. Die sonstigen inneren Organe ohne Befund. Lymphdrüsen sind in den Leisten beiderseits bis hühnereigross angeschwollen.

Die Körperhaut ist abgesehen von einem grossen Teile des Gesichts in sehr eigentümlicher Weise gerötet und zwar so, dass an den Extremitäten ein bräunliche Nuance herrscht, während am Rumpf die Farbe etwas frischer ist. An den erkrankten Partien findet sich überall eine reichliche, kleienförmige Abschuppung, und wegen ödematöser Anschwellung (auffallend an der Brust) ist die Haut an allen Stellen verdickt und gespannt. Die Kopfhaut ist mit seborrhoischen Schuppen bedeckt, und die Haare sind sehr dünn.

Überall an der ganzen Körperoberfläche ist weder ein Riss, noch ein Hautausschlag zu sehen.

Ausser dem ziemlich heftigen Jucken sind die subjektiven Beschwerden relativ gering.

Krankheitsverlauf: 2/VI aufgenommen. 3–26/VI subkutane Injektion von Natr. arsenic. (1,0) und Calc. chloric.-Lösung. Besserung unbemerkbar.

17/VI Hautstückexstirpation vom linken Vorderarm.

27/VI intravönese Infusion physiologischer Kochsalzlösung (300–500,0), die von da ab einen Tag um den andern mehrmals ausgeführt wurde, ohne die Symptome zu bessern.

2/VI Karbolpillen gegen Jucken, ohne Erfolg.

2/VIII Exstirpation der linken angeschwollenen Inguinaldrüsen. Diese Drüsen dienten für die folgenden Versuche und als Behandlungsmaterial:

1.) Als Impfmaterial bei Meerschweinchen,
2.) zum Tuberkelbazillennachweis durch
    a) Färbung im Gewebe,
    b) mit der Antiforminmethode nach Uhlenhuth,
3.) zur histologischen Untersuchung und
4.) für Wasserextrakt der Drüsen.

8–28/VIII subkutane Injektion des Drüsenextrakts 5 Male. Kleienförmige Abschuppung deutlich geringer geworden und dunkelrote Verfärbung abgeblasst. Besonders auffallend ging die ödematöse Verdickung der Haut zurück, so dass die Haut als dünne Schichten zwischen beiden Fingern in Falten gehoben werden konnte. Auch Jucken minimal geworden.

30/VIII–13/IX noch 7 malige Injektionen. Schuppen haben sich ausser dem Vorderarm und Unterschenkel vollkommen abgelöst. Ödematöse Verdickung spurlos verschwunden. Die dunkelrote Hautverfärbung auffallend abgeblasst, so dass die Haut am Rumpf nicht mehr gefärbt erscheint. Jucken minimal geworden, und Patient konnte die ganze Nacht hindurch tief schlafen.

19/IX wieder Exstirpation von Inguinaldrüsen zwecks Verarbeitung zu Extrakt.

1/X–27/X Injektion des Extrakts fortgesetzt.

5/XI verliess der Patient glücklich in fast geheiltem Zustand unsere Klinik. Wie oben beschrieben, übte die Injektion des Drüsenextrakts auf alle Krankheitserscheinungen einen merklich günstigen Einfluss aus.

II. Fall. K. A. 42 Lj. Beamter.

Anamnese: Keine besondere Familienanamnese. Der Patient machte im 18. Lebensjahre Typhus abdominalis und vor einigen Jahren Scharlach durch, und ist sonst von Geburt an bis jetzt immer gesund gewesen.

Im Januar vorvorigen Jahres (1914) trat eine rötliche Fläche an beiden Unterschenkeln auf, die sich im Laufe des Jahres ganz allmählich nach oben bis auf den Oberschenkel und nach unten bis auf den Fussrücken ausbreitete. Gegen Februar des vorigen Jahres (1915) griff diese Veränderung plötzlich auch auf den Unterleib über. Gleichzeitig spielte sich derselbe Vorgang in ähnlicher Weise am Oberkörper ab, und in diesem April war fast die ganze Körperoberfläche affiziert. Die rote Verfärbung der Haut war stets von einer enormen lamellösen Abschuppung begleitet, so dass beim Herumgehen im Zimmer eine grosse Menge Schuppen wie Schnee zu Boden fiel. Juckreiz immer mässig vorhanden, und manchmal Schlaflosigkeit veranlasst. Während des Krankheitsverlaufes wurde die Krankheit auf verschiedener Weise, doch ohne Erfolg behandelt. Erst 19/IX 1916 besuchte der Patient unsere Klinik.

Status praesens: Mittelgrosser Mann von ziemlich schlechter Ernährung, weder Abmagerung noch Schwäche nachweisbar, Muskulatur weich, Fettpolster nicht reduziert. Gesichtsfarbe blasser als die erkrankten Stellen.

Innere Eingeweide o. B. Die Lymphdrüsen sind in der Leistengegend, dem Nacken und der Achselhöhle bis hühnereigross indolent angeschwollen.

Hautoberfläche ist fast in ihrer ganzen Ausdehnung gerötet und mit weisslichen Schuppen bedeckt, die aus grossen und kleinen, in ihrer Mitte der Haut anhaftenden, an den Rändern dagegen abgehobenen, trockenen Lamellen bestehen.

Krankheitsverlauf: 19/IX exstirpierten wir einige der rechten angeschwollenen Inguinaldrüsen

und benutzten dieselben zum folgenden Zwecke:

1.) Tierversuch in Bezug auf Tuberkelbazillen bei Meerschweinchen.

2.) Tuberkelbazillennachweis

a) im Gewebe,

b) mit der Antiforminmethode.

3.) Wasserextrakt der Drüsen für Injektion.

30/IX–9/X fünfmal Injektion von Drüsenextrakt mit negativem Resultate.

11/X–25/X dreimal Injektion, Ödem der Haut deutlich zurückgegangen und sowohl Rötung als auch Abschuppung abgenommen. Leider aber verliess der Patient zu früh unsere Klinik, so dass ich den weiteren Verlauf und den eventuellen Nutzen der Injektionen nicht beobachten konnte.

Mikroskopische Untersuchung der Haut.

Histologische Untersuchungen sind bis jetzt von Hans Hebra, Karl Cohn, Ersenberg, Tommasoli, Petrini, Peter, Doutrelepont, Seilli, Kopitowski und Wieloieyski, Tschlenow, Kanitz, Halle, Müller, Foster u. a. ausgeführt worden und besonders Jadassohn hat in einer umfassenden und grundlegenden Arbeit vieles weiter ausgebaut.

Ich wende mich jetzt der histologischen Beschreibung unseres ersten Falles zu.

(I) Die I. Präparate, die aus dem vor der Behandlung mit Drüsenextrakt (2/VIII) exstirpierten Hautstückchen hergestellt worden sind (Fig. 1).

Schwache Vergrösserung: Die Epithelzapfen sind ziemlich verlängert. Die Bindegewebsschicht in Cutis und Subcutis ist durch starkes Ödem sehr aufgelockert, so dass man in derselben eine grosse Menge Höhlen erkennt.

Die Bindegewebsfasern selbst sind auch aufgequollen und dadurch mit Eosin schwer färbbar. Zellige Infiltrationen werden herdweise, besonders in der Umgebung der Gefässe gefunden. Geringe und unregelmässige Infiltration umgeben auch hier und da Knäueldrüsenkonglomerate.

Starke Vergrösserung: Dieses Infiltrat besteht aus Zellen verschiedenen Charakters. Zum Teil sind es blassgefärbte Zellen mit ovalen Kernen, die als fixe Bindegewebszellen anzusehen sind. Daneben finden sich aber zahlreiche Rundzellen und Ehrlichsche Mastzellen. Pigmentzellen und Pigmentkörner trifft man in einer relativ oberflächlichen Schicht der Cutis an. Die Gefässe sind überall erweitert, und man sieht leichte Verdickung der meisten arteriellen Gefässwände und manchmal Obliteration derselben. Die elastischen Fasern sind vermehrt und verdickt, so dass sie eine kräftiges und dichtes Maschenwerk bilden.

Die Zellen der Basal- und Stachelschicht zeigen inbezug auf Gestalt wie auf ihre Lage zueinander nirgends beträchtliche Veränderungen. In denselben begegnet man hier und da, im allgemeinen aber in geringer Anzahl bald in Form von Anhäufungen, bald zerstreut, eingedrungene Leukozyten. Die Körnerschicht ist in drei bis vier Reihen gut erhalten. Die Hornschicht ist mässig verdickt und lässt stellenweise losgelöste, den Schuppen entsprechende Plättchen und Lücken erkennen. Hier und da sieht man in dieser Schicht gruppenweise mit einem deutlich verfärbten Kerne versehene Hornzellen, die parallel der Hautoberfläche liegen.

(II) Die II. Präparate, die aus dem nach der Behandlung (19/IX) exstirpierten Hautstückchen hergestellt worden sind. (Fig. 2.)

Schwache Vergrösserung: Papillen sind nicht verlängert, sonst ungleichgross. Die Bindegewebsfasern in Cutis erscheinen homogen dicht aneinander gedrängt. Zellige Infiltration ist in der Papillarschicht gleichmässig zerstreut, in der tieferen Cutisschicht mehr oder weniger umschrieben.

Starke Vergrösserung: Die Cutisschicht ist der Sitz einer Rundzelleninfiltration, die in dem subepithelialen Teile gering und gleichmässig, aber in der tiefen Schicht mehr herdförmig ist. Die zellige Infiltration ist anscheinend hauptsächlich in der Umgebung der Gefässe lokalisiert.

Was die Natur des zelligen Infiltrates anbetrifft, so setzt es sich zusammen aus kleinen runden typischen Lymphozyten und Mastzellen, deren Anzahl in der II. Präparatreihe geringer als in der I. ist. Fast alle arteriellen Gefässwände sind verdickt, und hier und da ist Obliteration einiger Gefässe zu konstatieren. Die Vermehrung des elastischen Gewebes ist ebenso wie bei den I. Präparaten deutlich in die Auge fallend. Ausser der Hornschicht sind alle Epidermisschichten in ihrer Tiefenausdehnung nicht verändert. In der Stachelzellenschicht sieht man eine sehr geringe Menge Wanderzellen. Die Hornschicht ist dünn lamellös aufgefasert. Parakeratotische Stellen lassen sich spärlich auf kürzeren Strecken feststellen, Kerne davon äusserst abgeflacht.

(III) Vergleichen wir nun die beiden Präparatreihen, so finden wir:

I. Präparatreihen	II. Präparatreihen
1) Ödem in der Cutis u. Subcutis deutlich. Bindegewebsfasern aufgequollen und schwach färbbar.	Fast nicht nachweisbar. Bindegewebsfasern dicht zusammengedrängt und leicht färbbar.
2) Zellige Infiltration im allgemeinen reichlicher und mehr gleichmässig.	An Zahl abgenommen und mehr in scharf begrenzten Herden.
3) Hornschicht in der Tiefendimension deutlich zugenommen. Parakeratose reichlich.	Nicht verdickt. Parakeratose gering, Kerne sehr abgeflacht.

Die histologischen Unterschiede zwischen beiden Präparatreihen entsprechen genau dem klinischen Verlaufe, der durch die Behandlung nach und nach günstig beeinflusst worden war.

Befund der exstirpierten angeschwollenen Inguinaldrüsen.

In Hebra's Schilderung der Pityriasis rubra ist von Anschwellung der Lymphdrüsen noch nicht die Rede. Den ersten Hinweis auf allgemeine Drüsenschwellungen finden wir bei Cahn. Jadassohn widmete bereits im Jahre 1892 diesem Symptom ein besonderes Kapitel und fand in seinen zwei Fällen von Pityriasis rubra in den Lymphdrüsen tuberkulöse Veränderung sowie Tuberkelbazillen.

In meinen eigenen Fällen waren die exstirpierten Inguinaldrüsen bohnen- bis hühnereigross. Die Ober-fläche und Schnittfläche waren im allgemeinen grauschwärzlich verfärbt und mit bräunlichschwärzlichen Pigmentpunkten versehen. Konstanz und Form derselben o. B. Histologisch zeigen die Rinden- und Marksubstanz keine besondere Veränderungen. Nur tritt der blass gefärbte Zentralkeim gegen die stark tingierte Umgebungen auffallend hervor. Der Zentralkeim besteht aus grossen, blassen, polygonalen oder spindelförmigen Zellen. In diesem Keime konnte ich aber keine Tuberkelbazillen, Riesenzellen und Verkäsung entdecken. Pigmentkörner besonders reichlich in den Rinden.

Die Beziehung zur Tuberkulose.

Auf den Zusammenhang der Pityriasis rubra mit Tuberkulose lenkte

Jadassohn bereits im Jahre 1892 die Aufmerksamkeit, indem er nachwies, dass unter 18 von ihm aus der Literatur gesammelten Fällen unzweifelhafter Pityriasis rubra 8 mal Tuberkulose bestand, in 1–2 Fällen mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen war und in 8–9 Fällen nicht bestand.

Ausserdem zeigte er an seinen beiden Fällen, dass auch eine tuberkulöse Affektion der oberflächlichen Lymphdrüsen existierte. Indessen haben sich die späteren Autoren, welche sich mit dieser Frage beschäftigten (Doutrelepont, Seilli, Kopitowski und Wielowieyski), die Annahme einer Verbindung der Pityriasis rubra mit Tuberkulose ausgesprochen. Tschlenow betonte, dass man unter 43 Fällen nur in 9 Fällen von sicherer Tuberkulose und in 1–2 Fällen von wahrscheinlicher Tuberkulose sprechen konnte. Prof. K. Dohi erwähnt in seinem Lehrbuch der Dermatologie unter seinen mehreren Fällen der Pityriasis rubra nur ein an Darmtuberkulose gestorbenes Mädchen und spricht gegen eine gesetzmässige und innige Verbindung der beiden Erkrankungen.

Meine Versuche in bezug auf Tuberkelbazillennachweis wurden in folgender Weise ausgeführt.

1) Tierversuch: Ich verimpfte in die Bauchhöhlen von vier Meerschweinchen reiskorngrosse Drüsenstückchen. Eins dieser Tiere starb nach drei Wochen, während die anderen Monate lang sehr gesund weiter lebten. Alle Versuchstiere wurden endlich obduziert, ohne tuberkulöse Veränderungen und Tuberkelbazillen aufzuweisen. Somit muss ich meinen Tierversuch als absolut negativ ansehen.

2) Tuberkelbazillennachweis im Drüsengewebe: Auch hier fand ich in zahllosen Präparaten nirgends Tuberkelbazillen.

3) Anreicherung der Tuberkelbazillen mit Antiformin nach Uhlenhuth erfolglos.

4) Tuberkulinreaktion nach Pirquet und Calmett auch negativ.

Kurz, die obenbeschriebenen Versuchsresultate nach der Frage, ob die Pityriasis rubra im kausalen Zusammenhang mit Tuberkulose stehe, fielen alle negativ aus. Auch fand ich in der Haut und den Lymphdrüsen keine tuberkulöse Veränderung, die ich auf die Wirkung der Bazillenkörper oder ihre Stoffwechselprodukte zurückführen könnte.

Beide Kranke sahen weder skrophulös aus, noch waren sie tuberkulös belastet.

Behandlung.

Was nun die Therapie dieser Krankheit anbetrifft, so vermag fast keine der bekannten inneren und äusseren Mittel den Krankheitsprozess aufzuhalten. Die innerliche Darreichung von Karbolsäure, Calc. chloric. und Natr. arsenic. kann manchmal einen ziemlich heilenden Einfluss ausüben.

Äussere Mittel und Badekur wirken meist symptomatisch.

Die subkutane Injektion des Natr. arsenic. bringt gelegentlich merkliche Besserung (K. Dohi), auch befreien die subkutane Injektion von Calc. chloric. (0.05–0.3) und intravenöse Infusion physiologischer Kochsalzlösung (300–500 einen Tag um den andern) manchen Patienten vom lästigen Juckreiz.

Physikalische Therapie: 1.) Elektrisches Lichtbad (Quarzlampe und künstl. Höhensonne) wurde zuerst von K. Dohi auf diese Krankheit mit merklichem Erfolge angewandt.

Meine eigene Behandlungsmethode besteht in Injektion des eigentümlich zubereiteten Extraktes aus den exstirpierten Lymphdrüsen.

Diese Injektionen wurden fast einen Tag um den andern ausgeführt.

Im 1. Falle genas der Patient durch ca. 23 Injektionen völlig. Die Besserung, welche mit dem Fortsetzen der Injektionen Schritt hält, zeigt sicher, dass der Extrakt auf den Krankheitsverlauf einen günstigen Einfluss ausübt.

Schlussfolgerung.

Auf Grund der in der Literatur beschriebenen und unserer eigenen Fälle von Pityriasis rubra Hebra sind wir zu folgenden Schlussfolgerungen gelangt:

Die Pityriasis rubra Hebra stellt eine besondere genau charakteristische klinische Form dar, so dass wir sie für eine selbständige Krankheit halten.

Nach den histologischen Untersuchungen, besonders auf Grund des Unterschieds zwischen der I. Präparatreihen, deren Präparate von Kranken vor der Behandlung und zwar im höchsten Stadium der Erkrankung hergestellt wurden, und der II. Präparatreihen, deren Präparate von demselben Kranken nach der Behandlung in deutlich gebessertem Zustande herstammten, ist diese Krankheit als eine flächenhafte Dermatitis aufzufassen, bei der die primären hauptsächlichen Veränderungen im obersten Teile der Cutis ihren Sitz haben.

Zur Klärung der Ätiologie der Pityriasis rubra kann ich nicht viel beitragen. Die grösste Wahrscheinlichkeit hat vielleicht noch die autotoxische Theorie, die Prof. K. Dohi aufgestellt hat, aber auch sie ist nur eine Hypothese, die noch bewiesen werden muss.

Die Prognose der Krankheit ist im allgemeinen sehr ungünstig, aber immerhin günstiger als Hebra annahm. Ich kann einige geheilte Fälle nach dem elektrischen Lichtbade (von K. Dohi.) und mittelst der von mir zuerst versuchten Behandlungsmethode aufführen.

Kurz zusammengefasst ist Pityriasis rubra Hebra klinisch und pathologisch eine selbständige Krankheit, bei welcher vielleicht durch Autointoxikation eine primäre Erkrankung im Kutisgewebe entsteht, die histologische Veränderungen der Cutis und sekundäre Veränderungen der Epidermis nach sich zieht, und

deren klinische Erscheinungen hauptsächlich in Rötung und Abschuppung der fast ganzen Hautoberfläche bestehen.

Prognostisch ist die Pityriasis rubra Hebra nicht völlig ungünstig, so dass die besondere Behandlung zur Zeit in manchen Fällen erfolgreich sein kann.

Literatur.

1) Prof. K. Dohi, Lehrbuch der Dermatologie. 3. Auflage 1912 u. 6. Aufl. 1915.
2) Jadassohn, Beitrage zur Kenntnis d. P. r. H. und ihre Beziehung zur Tuberkulose. Arch. f. Dermatolog. u. Syph. Bd. XXIII, 1891.
3) Derselbe, Do. Bd. XXIV, 1892.
4) Doutrelepont, Beitrag zur P. r. H. Arch. f. Dermatolog. u. Syph. Bd. LI, 1900.
5) Tschlenow, Ein Beitrag zur Kenntnis der P. r. H. Arch. f. Dermatolog. u. Syph. Bd. LIIV, 1903.
6) Kanitz, Beitrag zur Klinik, Histologie u. Pathogenese d. P. r. H. Arch f. Dermatolog. u. Syph. Bd. LXXXI, 1906.
7) Halle, Über einen Fall von P. r. H. Arch. f. Dermatolog. u. Syph. Bd. LXXXVIII, 1907.
8) Forster, Beitrag zur Kenntnis d. P. r. H. Arch. f. Dermatolog. u. Syph. XCIII, 1908.

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln.

Taf. XVIII.

Fig. 1. Das histologische Bild eines Hautstücks vor der Therapie (2/VIII.)

Fig. 2. Dasselbe nach der Therapie (19/IX.)

Fig. 1

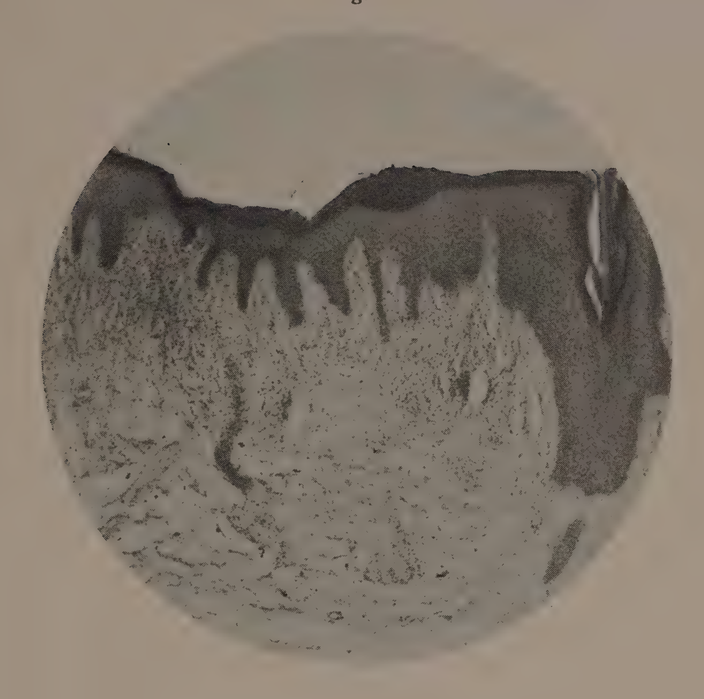
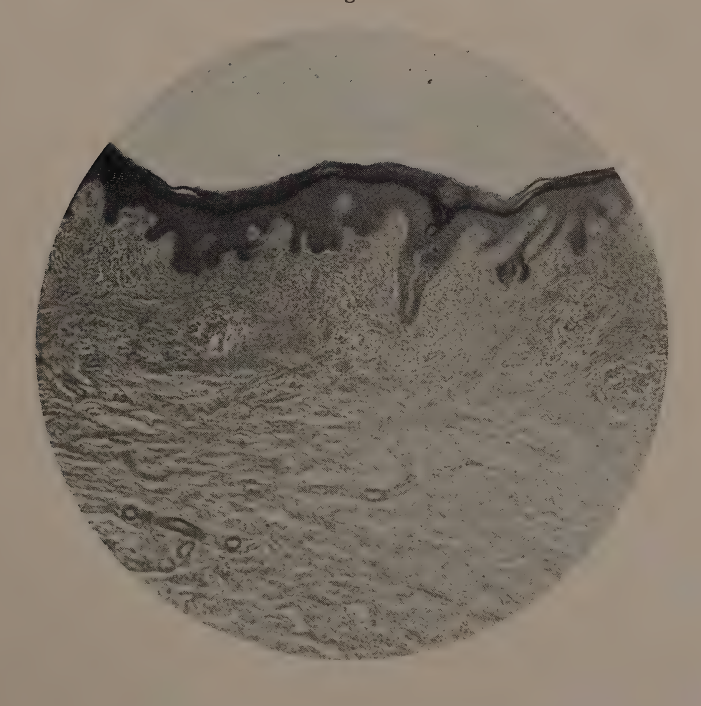


Fig. 2



Y. Satani: Beiträge zur Kenntniss von Pityriasis rubra Hebra.



Über das familiäre Vorkommen von Angiokeratom (Mibelli).

von

Prof. Dr. **T. Okamura** (Tōkyō).

Wenn es auch schon im allgemeinen anerkannt ist, dass das Angiokeratom bei mehr als einem Mitgliede einer Familie auftritt, finden wir doch in der einschlägigen Literatur, soweit sie uns zugänglich ist, nicht diesbezügliche reichlichen Mitteilungen. So wollen wir im Folgenden alle von mir gesammelten Fälle nun kurz anführen.

Fall von Mibelli.—Angiokeratom befällt sechs Mitglieder einer Familie (Brüder und Schwestern). (Citiert durch Dubreuilh in „la pratique dermatologique"; es war mir trotz vielfacher Bemühungen nicht möglich, das Orginal zu beschaffen).

Fall von Dubreuilh (1889).—Ein 19 jähriges chlorotisches Mädchen leidet jedes Jahr bei Beginn der kalten Jahreszeit an Frostbeulen; später darauf pflegt sich bei ihr das Angiokeratom an beiden Händen und Fingern einzustellen. Ihr Bruder, der ebenso sehr wie sie an Frostbeulen leidet, zeigt auch ähnliche Hautläsion.

Fall von Pringle (1891).—Ein 24 Jahre altes Fräulein wird im Winter stets von Frostbeulen heimgesucht; bei ihr trat schon um 15. Lebensjahr an Händen und Füssen Angiokeratom auf. Ihre Schwester, welche auch durch Frostbeulen gequält, hat auch an Händen und Füssen die nämliche Dermatose, wie sie ihrer älteren Schwester selbst darbietet.

Fall von Joseph (1893).—Ein 28 Jahre alter Kaufmann und seine Schwester, 24 Jahre alt, erleiden stets starke Frostbeulen. An den Händen und Füssen der beiden Betreffenden entwickelt sich das Angiokeratom seit der Kindheit.

Fall von Mucha (1909).—Es handelt sich um einen 13 jährigen Patienten, der neben Perniones an beiden Füssen Angiokeratom zeigt, seine Schwester zeigt eine und dieselbe Affektion. Sein Vater leidet auch an Pernionen.

Fall von Scheuer (1909).—Zwei Schwestern, die eine 28 und die andere 30 Jahre alt, leiden seit ihrer Kindheit an Frostbeulen. Bei ihnen trat schon um 15. Lebensjahr Angiokeratom an beiden Händen auf. Zwei Brüder der Patientinnen leiden ebenfalls an Frostbeulen, aber es zeigt sich bei ihnen keine derartige Hautaffektion wie bei Schwestern. Hingegen sollen eine Tante (Schwester der Mutter) und die Grossmutter (mütterlicherseits) ebenfalls an solcher Hautaffektion gelitten haben.

Fall von Pringle (1913).—Ein 46 jähriger Vater und seine Söhne von 17, 13, und 8 Jahren, d. h. alle. männlichen Mitglieder der Familie sind befallen von Angiokeratom, welches bei ihnen an den Händen und im geringeren Grade an den Füssen auftritt. Alle leiden sogar an schweren Pernionen.

In der letzten Zeit hatte ich Gelegenheit, die durch das familiäre Vorkommen ausgezeichneten Fälle von Angiokeratoma zu beobachten, deren Kranken-

geschichten ich nachstehend mitteile.

Frl. A. Nakashima, 19 Jahre alt. Die Eltern leben gesund; Patientin ist kräftig gebaut und wohlgenährt. Sie gab an, dass sie seit ihrer Kindheit regelmässig jeden Winter an Frostbeulen gelitten hatte und die gegenwärtige Hautaffektion schon im Alter von 10 Jahren auftrat.

Status praesens: Beide Hände zeigten deutliche Asphyxie, waren rotviolett verfärbt und fühlten sich feuchtkalt an. An den Füssen war aber die Verfärbung im geringeren Grade.

An der Dorsalfläche der beiden Hände und Finger fand man eine grosse Anzahl, ungefähr 70–80 kleiner dunkelroter, scharf begrenzter Flecken, theils isolirt, theils gruppiert. Ihre Grösse variirte sich von Stecknadelkopf bis zur fast Linsengrösse. Die dieselben bedeckende Epidermis war verdickt und hart und wies an mehreren Stellen warzige Erhebungen auf.

Die Füsse waren geringer als die Hände affiziert. Rechts befand sich, hauptsächlich an der grossen und zweiten Zehe, eine Anzahl von punktförmigen Blutflecken und auffallend verrukösen Neubildungen, welche in der Tiefe ebenfalls deutliche schwarzrote Blutpunkte erkennen liessen. Am linken Fusse waren sowohl Blutflecke wie Warzen etwas spärlicher vorhanden.

Frl. K. Nakashima, 17 Jahre alt, Schwester der eben Genannten. Patientin ist körperlich gut entwickelt. An starken Frostbeulen leidet sie schon seit frühester Kindheit. Vor beinahe sechs Jahren bemerkte sie das Auftreten der Neubildungen, welche sich nur langsam vermehrten.

Status praesens: Die Haut der Hände und Füsse war auch deutlich zyanotisch und mit lividen Marmorierungen untermischt. Auf der Dorsalfläche der Hände und Füsse standen sowohl Blutflecke auch kleine Wärzchen in einer Zahl nebeneinander. Dieselben waren aber in geringerem Grade als bei ihrer Schwester ausgeprägt. Da das Bild der Eruptionen dem eben bei ihrer Schwester beschriebenen gleich war, so spare ich mir die detaillirte Beschreibung hier.

Beide Patientinnen, welche schon lange über diese Hautaffektion klagten, gaben auf mein Befragen genau an, dass es an der Seite des Vaters belanglos ist, während mütterlicherseits viele Mitglieder davon befallen sind. Namentlich:

Ihre Mutter, 40 Jahre alt, hätte schon in ihrem jungen Alter an den Händen eine Anzahl von Geschwülstchen gehabt, was gegenwärtig vollkommen verschwunden war.

Bei der Grossmutter (mütterlicherseits), welche vor 8 Jahren im Alter von 71 Jahre starb, zeigten sich auch am Fussrücken mehrere analogen Hautausschläge.

Die Tante, 45 Jahre alt, Schwester der Mutter, weist ebenfalls Angiokeratom an Fussrücken, doch in geringerer Anzahl, auf.

Die Cousine, 18 Jahre alte, Tochter der obengenannten Tante, welche stets an Frostbeulen leidet, zeigt an der Streckseite der beiden Hände ähnliche Hautaffektion, während ihre zwei Schwestern frei von derselben sind.

Nach der oben angeführten Literatur könnte es kaum zweifelhaft sein, dass sich das Angiokeratom um eine familiäre Erkrankung handelt, zumal in unseren Fällen die betreffende Affektion durch drei Generationen zu verfolgen imstande ist, wie es in Scheuer's Beobachtung auch der Fall war. Wenns aber manche Autoren in dieser Hinsicht das Angiokeratom als eine hereditäre Belastung aufzufassen pflegen, so werde ich doch später darüber erörtern.

In fast allen bisher beobachteten Fällen, abgesehen von dem famliären Auftreten, ist es wahrnehmbar, dass der Entwicklung der Angiokeratome Jahre lang schon Frostbeulen vorangingen. Aus diesem Grunde haben viele Autoren angegeben, das Angiokeratom stehe mit Frostbeulen im ätiologischen Zusammenhang.

Mibelli hat schon früher ausgesprochen, ohne den ätiologischen Wert der Frostbeulen ganz leugnen zu wollen, dass in pathogenetischer Beziehung eine

angeborene krankhafte Disposition bestimmt angenommen werden müsse. Nach Hallopeau, welcher das Angiokeratom als eine familiäre und hereditäre Erkrankung betrachtet, sollte es sich um eine kongenitale Missbildung, um eine Dystrophie handeln.

Ferner wurde von anderen Forschern als ätiologisches Moment Idiosynkrasie, lokale Asphyxie, lymphatischer und arthritischer Habitus angenommen, was aber die allgemeine Anerkennung nicht gefunden hatte.

Indessen ist von besonderem Interesse die Hypothese Escande's, indem er die Entwicklung der Affektion so erklärt, dass es sich um eine angeborene Debilität der Kapillaren handelt, welche mit der Zeit zur Akroparese führen soll. Dieser Anschauung waren auch Rau und Scheuer beigetreten und wiesen darauf hin, dass bei den von ihnen beobachtenen Patienten gleichzeitig die Varikositäten an den unteren Extremitäten bestanden sind und dass sich das Blutgefässsystem noch in anderer Weise verändert hat. Nichtsdestoweniger scheint's uns auffallend, wie schon von Pautrier widersprochen wurde, dass sich diese Schwäche des Kapillarsystems nur an den Stellen des Angiokeratoms äussern soll. Wenn, meines Erachtens, eine Schwäche des Kapillarsystems angeboren vorhanden wäre, ja sogar sich die Veränderung der Venen dazu gesellte, so müsste während der langen Jahre der der Neubildung übergegangene Theil der Gefässe hin und wieder auch in Mitleidenschaft gezogen werden, und dadurch die angiomatöse Erweiterung auf eine weite Strecke hin sich verfolgen lassen wie der Process bei Varikosität zustande kommt. Allerdings beharrt das Angiokeratom durch lange Jahre hindurch stets fast auf derselben scharf begrenzten Punktform, welche kaum Linsengrösse überschreitet. Andererseits ist noch etwas hier hervorzuheben, dass wir sehr häufig ein Auftreten ja nur einiger Eruptionen finden; so ist es uns zu weit gehend, die Entwicklung solcher winzig kleinen Blutflecke auf eine angeborene Schwäche der Kapillaren zurückzuführen.

Nun möchte ich die Hypothese von der tuberkulösen Natur erwähnen, welche zuerst von Leredde und Milian aufgestellt wurde. Sie stützten ihre Hypothese auf die histologische Untersuchung, bei der sie fanden, dass das Angiokeratom die typischen Veränderungen der Tuberkulose ebenso aufwies wie bei Lupus erythematodes, d. h. Obliteration der Venen oder Kapillaren und perivaskuläre Zellinfiltration. Haury, Pautrier, Rau und Frohwein pflichteten dieser Anschauung bei und suchten von diesem Standpunkte aus das familiäre Vorkommen des Angiokeratoms aufzuklären. Dennoch hatte schon Judin – und ihm folgte Scheuer – dem gegenüber so ausgesprochen, dass er die erwähnte Ähnlichkeit der anatomischen Veränderungen bei dem Angiokeratom und den Tuberkuliden nicht bestätigen konnte. Mit diesem Befund stimmt allerdings der wenn auch von mir früher untersuchte, so doch nicht mitgeteilte überein. Als eine weitere Stütze dieser Hypothese wurden noch folgende klinischen Argumente ins Feld geführt: 1. Die Koexistenz des Angiokeratoms mit

sicher tuberkulösen Erscheinungen. 2. Die Koexistenz des Angiokeratoms mit anderen Tuberkuliden. Gegen diese klinischen Argumente wurde schon auch von Hallopeau, Truffi, Jadasshon und Brandweiner Einwurf erhoben. Trotzdem wollen wir nicht leugnen, dass das Angiokeratom gleichzeitig mit der Tuberkulose vorkommen könnte, da die letztere, wie wir wissen, eine ausserordentlich verbreitete Erkrankung ist. So gut wie z. B. Tuberkulose und Ekzem gelegentlich gleichzeitig auftreten können; so gut kann auch ja bei Angiokeratom und Tuberkulose freiwillig eine und dieselbe Erscheinung vorhanden sein; jedoch betrachte ich das Zusammentreffen dieser beiden Erkrankungen als eine ätiologisch nicht zugehörige Komplikation. Alles in allem sei es höchst unwahrscheinlich, dass bei der Entwicklung des Angiokeratoms eine tuberkulöse Natur zu Grunde liegt; unsere Ansicht ist um so mehr eine zugängliche, je mehr man die Beschreibung der betreffenden Fälle, welche die erwähnten Autoren tatsächlich konstatierten, genau einmal durchsieht und dadurch findet, dass ihr klinisches und histologisches Bild vielmehr sog. Tuberkulid als ein echtes Angiokeratom vertreten dürfte.

Wir haben schon oben hervorgehoben, dass die Frostbeulen fast in allen Fällen der Entwicklung des Angiokeratoms vorangehen; und wir wissen ja noch eine andere Tatsache, dass die Lieblingsstelle der Frostbeule auch die des Angiokeratoms ist. So drängt sich wohl der Zusammenhang der Prozesse mit unabweislicher Deutlichkeit auf und damit auch ein Gedanke, dass vielleicht sowohl für die Entwicklung der Frostbeulen als auch für die Bildung des Angiokeratoms ein und derselbe ätiologische Faktor verantwortlich gemacht werden muss.

Wie bekannt, wirkt bei Frostbeulen freilich die Kälte auf die Kapillargefässe und bringt sie zur Parese, indem sie sich in der Folge übermässig ausdehnen, ja sogar durch die wiederholten Erfrierungen dauernd erweitert, ein Umstand, wo eine grössere Menge Blutes in den Kapillaren zirkulirt und dadurch zur Stauung herbeigeführt. Übrigens soll auch noch hier geachtet werden, dass sich die Kapillargefässe in den Hautpapillen einfach schlingenförmig, nicht Anastomose formirt, finden; so mag das auch als begünstigender Umstand für Stauung folglich Erweiterung der Kapillaren gelten. Wenn jedoch dieser atonische Zustand der Hautkapillaren bei Frostbeulen an und für sich noch nicht ausreichend ist, die angiomatöse Erweiterung der Kapillargefässe hervorzubringen, so müsste dazu noch ein fernerer Faktor varhanden sein, welchen ich als direkte lokale Gelegenheitsursache betrachte, und namentlich ein locus minoris resistentiae an einzelnen Stellen der Gefässe, was vielleicht entweder durch degenerative Prozesse oder durch vitale Alteration der Gefässswandzellen infolge Einwirkung der Kälte selbst hervorgerufen würde. Es ergibt sich also, dass, indem durch vorausgegangene Frostbeulen eine maximale Dilatation der Kapillaren herbeigeführt wird, infolge des damit entstandenen locus minoris resistentiae

mehr eine Äusserung der pathologischen Prozesse – der Erweiterung der Kapillaren — an dieser Stelle erfolgen kann.

Nun ist es denn allgemein bekannt und nie bestritten, dass Acquirirung von Frostbeulen eine Disposition gibt; als Krankheiten, welche diese Disposition schaffen, finden wir angeführt: Chlorose, lymphatischer Habitus, aber im wesentlichen Anämie und Zirkulationsstörung. Allerdings treten bei solchen Individuen, bei denen sich überhaupt alle Anzeichen einer mangelhaften Herzthätigkeit z. B. Livedo oder lokale Asphyxie zeigen, am häufigsten die Frostbeulen auf.

Diese Disposition zur Bildung der Frostbeule ist offenbar in vielen Fällen ererbt, wie die Tatsache beweist, dass die Angehörigen derselben Familie von Frostbeulen befallen werden. Und indem das Angiokeratom bei mehreren Mitgliedern einer derselben Familie, die lediglich an Frostbeulen leiden oder gelitten haben, vorkommt, erscheint uns die Annahme naheliegend, dass das Angiokeratom selbst nicht vererbt wird, sondern ja nur durch die Disposition zu Frostbeulen, welche freilich den Boden für Angiokeratom vorbereiten, das familiäre Auftreten des letzteren bedingt wird. Thatsache ist, dass, wie's aus den eingangs zitierten Literaturen ersichtlich ist, in allen Fällen, bei denen sich das familiäre Vorkommen zeigt, immer die Hände und Füsse befallen worden sind und stets im Zusammenhang mit den Frostbeulen stehen. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, halte ich das Angiokeratom für rein lokale gelegentlich auftretende Hautaffektion, und ich möchte die angeborene hereditäre Anlage für diese Erkrankung hier betonend in Abrede stellen.

Indess gibt es eine Reihe Fälle, bei denen die Affektion an den anderen Körperstellen, wo von Frostbeulen nicht befallen zum Vorschein kommt und demnach sicherlich hier nichts mit den Frostbeulen zu tun hat. Hierher gehört vor allem das Angiokeratom am Skrotum, was sehr öfters zu unseren Beobachtungen kommt. Dass einige Autoren zwar ein solches, welches überhaupt keine auffallende Verdickung der Epidermis aufweist, wie es beim Skrotum der Fall ist, zum echten Angiokeratom nicht einreihen möchten, so scheint's mir doch unbegreiflich, da die warzige Hypertrophie der Epidermis offenbar sekundärer Natur ist und bezüglich der Entstehung dieser Affektion keine wesentliche Rolle spielt. Schon gaben betreffs des Ursprungs von Angiokeratom am Skrotum Fordyce und Beck an, die ja insbesondere mit dem Angiokeratom bei Individuen höheren Alters beschäftigt hatten, es hätte sich um eine senile Veränderung gehandelt, während Nagamatsu jüngst auf Grund seiner histologischen Untersuchungen zu der Ansicht kam, dass das Angiokeratom am Skrotum, indem es auch bei jugendlichen Individuen vorkommt, seine Entstehung der gewissen vorübergehenden entzündlichen Prozesse zu verdanken hat. Es scheint wohl beide Annahmen berechtigt zu sein. Denn ich betrachte, wie einst Joseph betonte, dass Frostbeule nicht ein einziges ursächliches Moment für die Entstehung des

Angiokeratoms ist, so meine ich, dass ja auch andere ätiologischen Momente in Zukunft gefunden werden können und müssen.

Zuletzt will ich noch darauf aufmerksam machen, ob und wie das Angiokeratom am häufigsten bei jugendlichen Individuen und besonders bei dem weiblichen Geschlecht auftritt. Zieht man jedoch diesen Umstand in Betracht, dass das weibliche Geschlecht im allgemeinen von den Frostbeulen mehr als das männliche befallen wird, das jugendliche Alter mehr als das höhere, so ist es wohl ein selbstverständlicher Sachverhalt, dass es beim Angiokeratom, welches überhaupt an Händen und Füssen auftritt, auch der Fall ist.

Pemphigus acutus gangraenosus? ni tsuite.

Prof. **Sakurane Kônoshin** (Ōsaka).

Taishô 5 nen (1916) 2 gatsu 22 nichi, hitorino byônin ga, Aussatz no utagai de, Naikwa kara Hifukwa ni mawasarete kita. Mita tokoro, kesshite Aussatz de nai ga, tomokaku wakaranai hifubyô de atta. Oshii koto niwa, jûbunni shirabe no tsukanai uchi ni shinde shimatta. Shikashi sono katachi ga yohodo kawatte ita kara, tomokakumo hôkoku suru koto ni suru.

O. K. 67 sai, Ōsaka no aomono-akiudo, sudeni tashô apatisch ni natte ita. Tsukisoi no mono nimo kuwashii koto ga wakaranai. Yôyaku kikitadashita kotogara wa tsugino tôri de aru:

Anamnese. Jiji to baba ya teteoya to hahaoya no koto ni tsuitewa, hayaku shiniwakareta kara, yoku wakaranai. 28 sai de tsuma wo mukaete, kodomo wa onna 2, otoko 4 nin atta ga, nakanzuku onna hitori wa 3 sai no toki ni hikitsuke de, otoko hitori wa 3 sai no toki ni, hokano hitori wa 2 sai de ototoshi, tomoni Pneumonie no tameni taoreta. Nokoru 3 nin wa imani tassha de aru.

Byônin jibun niwa, maekata hôso (Pocken) ni kakatta koto wa aru ga, osanai toki no koto wa wakaranai. Itsumo i ga warukute, 64 sai no toki ni ichido chi wo haita koto ga aru. Sononochi ashi ni uki (Oedem) ga dete, mattaku naoranai; isha ni misetara, jinzôbyô to no koto de atta.

Kyonen 10 gatsu ni, migino ude no sotogawa ni takegire de kega wo shite, sononochi ude ya tenokô oyobi yubi nado ni hiroku kabure ga dekita. Isha no teate ni yotte, sore wa naotta ga, sononochi jinzôbyô ga yaya susunda yôde atta. Tokoroga kotoshi 2 gatsu 14-ka ni niwakani samuke wo oboete, kao, atama, ude oyobi shita nado ni mizubukure ga dekite kita. Sononochi karada ga darukute, kuimono mo susumanai de, toko ni tsuita. Kinô Naikwa no heya ni haitta ga, kyô Hifukwa ni utsusareta.

Status praesens. Kanari yoi honegumi no otoko, mada sorehodo yasete inai ga, tashô apatisch de, ukekotae ga hakkiri shinai. Shita ni usuguroi Belag wo obite, Typhus ni okeru yôna kaotsuki. Haizô ya shinzô ni kawari ga nai. Taion 36,9 C.; myaku 100. Shôben ni tanpaku wo fukumu, 1/2 pro mille.

Kao, kotoni hitai to hidarino komekami, hana, kuchibiru, mae-atama no haegiwa, ude no sotogawa, teyubi oyobi shita nado ni gruppenweise no

fukidemono wo miru. Shita no ura, ryôgawa oyobi sono omote niwa azukimame naishi soramame-dai no marui Erosion sûko wo arawashite, kitanai Belag wo kômuru. Hifu ni okeru Exanthem wa subete kanari harikitta Blasen de aru ga, chiisai nowa endômame, ôkii nowa soramame gurai; nakanzuku hitai to komekami oyobi atama no mono wa ôkikute, sonohoka nowa chiisai. Sono ôkina monowa chiisai mono no katamari de, umebachi-gata de aru ga, chiisai mono wa marui. Mizubukure no naiyô wa, chiisai mono dewa tada kitanai Serum de aru ga, hitai ni okeru ôkina mono dewa mattaku akaguroi ketsueki de, sunawachi Blutblasen de aru. Halo wa amari chomei de nai. Mata mawari ni kakubetsu Infiltration wo mitomenai. Mizubukure no maku (Membran) wa kanari atsui.

23/II. Hidarino kata ni hitotsu Blase ga dekita. Hitai no ôkina mizubukure wa subete Membran wo ushinatte, yaya fukai tokorono, horitorareta yôna kitanai kwaiyô wo tsukutte, tayasuku bluten suru. Hokano chiisai mizubukure niwa, yaburete tada Erosion wo shimesu mo areba, usui kitanai kasabuta wo tsukuru mo aru. Betsuni netsu wa nai ga, byônin wa masumasu tsukarete kita. Tawakoto wo iute, hotondo ukekotae ga wakaranai. Digitalis, Natrium benzoecum nado wo nomase, shokuensui no chûsha oyobi Darmausspülung wo okonatte mo, sukoshi mo kikime ga nai yôde aru.

24/II. Gozen 3 ji koro ni, niwakani kimizu wo haite, mamonaku shinda. Isha ga kita ga, sudeni myaku mo iki mo nakatta. Shinu toki no kuwashii moyô wa wakaranai. Sektion wa, dekinakatta.

23/II. Chi wo totte shirabete kita ga, sono seiseki wa:

Haemoglobingehalt	60 %,
Erythrocyten	4865000,
Leukocyten	10200,
Neutrophile Leukocyten	4 %,
Polynukleäre L.	1 %,
Grosse Lymphocyten	1,6 %,
Kleine Lymphocyten	1,8 %,
Übergangsform	0,01 %,
Eosinophile Leukocyten	1 %,
Mastzellen	0,01 %.

Blaseninhalt kara Kultur wo kokoromita ga, Staphylokokkus albus no hoka niwa, kawatta mono wo dasu koto ga dekinakatta.

Diagnose: Ijô no seiseki ni yotte, kono byônin no shindan wo kudasu koto wa muzukashii wake de aru ga, karini sono Kultur ni okeru Staphylokokkus albus ni kwankei wo tsuketa tokorode, byôki no keikwa wo miruto, Impetigo albostaphylogenes de nai koto wa akiraka de aru. Mata hayaku kara Nephritis no atta koto mo tashika de aru. Exanthem no katachi ni yoruto, Pempigus no shurui de nakereba naranai. Shikamo hitai ni okeru

yôni, Blutblasen to fukai kwaiyô wo tsukutta tokoro wo miruto, Pemphigus acutus gangraenosus to nazukeru beki de aru. Exanthem to Nephritis no kwankei ni tsuitewa, muron kuwashii koto wa wakaranai ga, Exanthem no seishitsu to keikwa ni yotte miruto, isshuno Septiko-Toxikodermie to minasu koto mo dekiru.

Pemphigus acutus gangraenosus naru mono wa 1882 Lenhartz no hajimete kaita mono de aru. (Berl. klin. Wochensch. Nr. 46. 1882) Sononochi amari hôkoku no nai tokoro wo miruto, tomokakumo wariai sukunai mono no yôde aru. Lenhartz no kaita mono wa 50 sai no jôbuna otoko; maitoshi Gelenkrheumatismus wo wazuratte ita ga, 1882 3 gatsu mazu Rheumatis yôno shirushi wo motte, niwakani hageshii furui wo kitashite, tsugini akairo no Makula to Quaddel wo arawashite, soreyori Pemphigus yôno mizubukure to nari, katsu sono ichibubun ga Brandschorf wo tsukutte, tsugini fukai kwaiyô ni ochiitta node aru. Gangrän wa tashô serpiginös ni susunda yôde aru. Netsu wa tada shinuru sugu mae ni 40,0 C. ni nobotta dake de, sonohoka niwa amari nakatta yôsu. 16 nichi-me ni suijaku to Pneumonie no tameni taorete. Sektion oyobi Bakteriologisch niwa, betsuni kimatta henkwa wo miidashite inai. Sorede Lenhartz no kangae dewa, septische Allgemeininfektion dewa nakute, mushiro primäre Pemphiguskrankheit to minasarete aru.

Wagahai no mita mono wa hatashite Lenhartz no kaita mono to onaji ka, dô ka, muron wakaranai. Wagahai no rei dewa, Blasen ga yaburete suguni fukai kwaiyô wo arawashita ga, Lenhartz no rei dewa, Blasen ga yaburete kara nochi ni, sono basho ni Brandschorf wo tsukutta node aru. Nao sono mawari ni chomeini Halo wo tomonai, katsu serpiginös ni Gangrän ga tashô susunda yôde aru ga, wagahai no rei dewa sonna koto wa nakatta. Shikashi nagara, amari takai netsu mo nashi ni, Pemphigus yôno Blasen wo tsukutte, katsu soshiki no Gangrän wo tomonai wariai hayaku suijaku shite taoreta tokoro wa tagaini yoku nite iru. Sorede dochira mo onaji gen' in de okotta mono to iu koto wa, dochira mo gen' in rashii mono wo mitsukete inai dake de naku, Pemphigus sonomono no gen' in no wakaranai ijô niwa, muron muzukashii wake de aru ga, tomoni onaji shurui no byôki to minasu koto mo dekiru wake de aru. Tomokaku kayôna komakana mondai ni tsuitewa, nochino kenkyû ni makasu no hoka wa nai.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tokio. (Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Die endovesikale Behandlung der Blasenpapillome mit Elektrokoagulation.

Hierzu 2 Tafeln.

Von

Dr. **Masaatsu Kitagawa,**

Assistenten der Klinik.

Während wir bei Gleichstrom oder niederfrequentem und niedergespanntem Wechselstrom imstande sind, nur wenige Miliampère durch den menschlichen Körper zu schicken, da bei höheren Stromstärken unerträgliche Reizerscheinung auftritt, können wir Hochfrequenzströme 2 bis 3 Ampère anwenden, so dass der Kranke nichts als die Wärme empfindet. Die während der Zeiteinheit entwickelte Wärmemenge ist dem Widerstand des Drahtes und dem Quadrat der Stromstärke direkt proportional. Demnach wird bei verdoppelter Stromstärke die Wärmeentwicklung vervierfacht. Je höher die Spannung ist, um so besser wird ein Widerstand überwunden, mithin wird sich eine geringere Menge des Stromes bei gleichbleibendem Widerstand in Wärme umsetzen, wenn der durchfliessende Strom eine höhere Spannung erhält. Daraus schon geht hervor, dass es zweckmässig ist, Hochfrequenzströme von niedriger Spannung zur Anwendung zu bringen, dazu kommt noch als wesentliches Unterstützungsmoment hinzu, dass der höher gespannnte Strom einerseits dazu neigt, doch noch eine Nervenwirkung auszuüben, und anderseits die Funkenbildung begünstigt, wenn die Elektroden nicht absolut fest dem Körper anlegen. Der Widerstand ist direkt proportional der Länge und umgekehrt proportional dem Querschnitt des betreffenden Leiters. Danach muss die Wärmeentwicklung dort am grössten sein, wo der Querschnitt des betreffenden Leiters am kleinsten ist. Also, je spitzer die Elektrode, um so grösser ist die Oberflächenwirkung, je breiter die Elektrode, um so grösser ist die Tiefenwirkung.

Im letzten Jahrzehnt hat die gewebszerstörende Wirkung der Hochfrequenzströme in der Chirurgie vielfach Anwendung gefunden, und zwar als Flugulation nach de Kertin-Hart, als Kaltkaustik nach de Forest und als Elektrokoagulation. Diese Elektro- oder Thermokoagulation oder chirurgische

Diathermie wurde bei Blasentumoren zuerst von einem amerikanischen Arzt Edwin Beer in New York angewandt. Er führte eine unipolare mit einem von der Firma Wappler & Co. in New York hergestellten Oudinapparat verbundene Elektrode aus gummiüberzogenem Kupferdraht wie einen Ureterenkatheter in das Nitzesche Ureterenkystoskop ein, leitete die Elektrode an den Tumor und liess einige Sekunden lang den Strom einwirken. Sein erster Versuch an zwei Fällen von Blasentumoren wurde im Mai 1910 veröffentlicht. Später benutzte R. Kutner bipolare Elektroden, deren eine aus einem Kupferdrahte mit Platinspitze besteht, während die andere eine Plattenelektrode ist, die auf den Leib des Patienten aufgelegt wird. Als Stromquelle diente der Thermopenetrationsapparat von Reiniger Gebert & Schall. Mit demselben Apparate und den bipolaren Elektroden arbeiteten ferner H. Wossidlo, G. Bucky und E. R. W. Frank in Berlin. Ausserdem sind noch zu nennen Heity-Boyer in Marion's Klinik, R. Bachrach in Zuckerkandl's Klinik, C. Schneider in Bad Brückeneau-Wiesbaden, L. Casper und H. Lohnstein in Berlin, V. Blum, Eugen Josepf, Renner etc., sie arbeiteten alle frühzeitig mit Hilfe von Hochfrequenzströmen im Blaseninnen.

Die wesentlichen Instrumente für die endovesikale Therapie der Blasenpapillome mit Elektrokoagulation bestehen aus einer Hochfrequenzmaschine, einem Ureterenkystoskop, einer gut isolierten Metallelektrode und einer breiten Plattenelektrode. Die Technik der Operation ist leicht. Zuerst wird die Blase mit destilliertem Wasser, 2 % Borwasser oder physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und angefüllt. Nachdem eine grosse, mit dem einen Pole des Hochfrequenzapparates verbundene Plattenelektrode an irgend einer Stelle des Körpers des Patienten angelegt ist, wird die mit dem anderen Pole des Apparates verbundene Metalldrahtelektrode mittels eines Ureterenkystoskops in die Blase eingeführt und nun ihre Spitze mit dem Tumor in feste Berührung gebracht. Jetzt wird der Strom eingeschaltet. Wenn die Elektrode zwischen den Zotten richtig liegt, kann man keinen Funken sehen. Bei richtiger Dosierung des Stromes sieht man durch das Kystoskop, wie die Umgebung der getroffenen Tumorpartie weisslich sich verfärbt, ohne dabei die Entwicklung von Gasblasen zu finden. Eine andere Methode mit dem überspringenden Funken, bei welcher die Elektrode nicht direkt dem Tumor aufgesetzt wird, ist absolut unzweckmässig, denn erstens wird damit nur eine Oberflächenwirkung erzielt, es tritt ferner sehr schnell eine lokale Erhitzung auf, die das Wasser zum Aufkochen bringt. Hierdurch wird das Bild wesentlich getrübt und nicht allein ist der lokale Befund dadurch schwerer zu erheben, es tritt ferner durch losgelöste Gewebsteilchen und durch Koagulation von herumflottierenden Eiweisskörperchen schnell eine Trübung des Bildes ein. Ein weiterer grosser Nachteil dieser Methode ist der, dass man genötigt ist, eine grössere Spannung zu benutzen, um den grösseren Widerstand zu überwinden. Die grössere

Spannung führt nicht nur zur unnötigen Irritation des Patienten, wie durch etwa auftretende Nervenreizungen, sondern sie bedingt auch noch eine grössere Stromstärke. Entfernt man nach Ausschaltung des Stromes die Elektrode von dem Tumor, so zeigt sich in der Mitte der weisslich verfärbten, koagulierten Stelle ein schwarzer Schorf, was besonders dann auftritt, wenn der Strom verstärkt wird. Dann bildet dieser Schorf einen hohen Widerstand für den Strom, der Strom wird unterbrochen, es wird an dieser Stelle ein Funkenüberschlag sichtbar. In diesem Falle klebt die Flektrode an den Tumor etwas fest, ein Zeichen, dass man den Strom etwas zu hoch dosiert hat. Man muss sich stets bewusst sein, dass man dabei Gefahr läuft, nach Abstossung des Schorfes wieder einmal der Nachblutung zu begegnen. Die richtige Dosierung des Stromes ist deshalb von der grössten Wichtigkeit. Es empfiehlt sich daher, dem Rate Kutner's zu folgen, nicht mehr als eine Koagulationsnekrose anzustreben und die dazu erforderliche Stromstärke vor jeder Operation an einem Fleischstückchen auszuprobieren. Ein Stück rohes Fleisch wird unter Wasser gehalten und mit der Ureterkatheterelektrode betupft, dabei jede Kontaktstelle einen gelbweissen Koagulationsherd aufweist, und die Tiefenwirkung des Apparates kann auf diese Weise abgemessen werden. Die Wirkung der Wärmeentwicklung kann auch derart kontrolliert werden, dass man zuerst den schwächsten Strom einschaltet und dann allmählich die Stromstärke erhöht. Die Blasenwand gestattet als solche den Stromlinien eine Ausdehnung nach allen Seiten, wobei natürlich die Verteilung der Wärmeentwicklung auf eine grosse Fläche resultiert. Die Dauer einer Sitzung braucht durchschnittlich drei bis fünf Minuten, die Einschaltungsdauer des Stroms nicht länger als höchstens 20 bis 30 Sekunden an einer Stelle des Tumors. Je näher die Elektrode der Basis des Tumors kommt, desto kürzer sollte die Anwendung sein, damit die Blasenwand nicht verletzt wird. Ausserdem verursacht die Elektrode, sobald sie die Blasenwand berührt, Schmerzen, die sonst nicht aufzutreten pflegen. Nach einigen Tagen, mitunter erst nach einer oder zwei Wochen bis einem Monate stossen sich die nekrotischen Schorfe ab und werden mit dem Urin entleert. Man kann dann in einer oder mehreren, in entsprechenden Intervallen folgenden Sitzungen den Rest des Tumors koagulieren und so bei jeder Sitzung das Kleinerwerden der Geschwulst sehen, bis schliesslich eine weissliche, leicht narbige Einziehung zurückbleibt.

Jedenfalls ist die Tiefenwirkung bedeutender, als der zunächst scheinbar oberflächliche weisse Schorf koagulierten Eiweisses ahnen lässt. Sobald man den an der Blasenwand haftenden Stiel behandelt hat, entsteht als Folge der Behandlung eine weisse Nekrose an der Blasenwand mit einen intensiv roten Reaktionshof von entzündlich hyperämischem Aussehen. Während die hinfällige Papillommasse nach der Thermokoagulation in relativ kurzer Zeit verschwindet, bleibt der Koagulationsherd in der Blasenwand und seine entzündliche Zone lange, oft mehrere Wochen hindurch bestehen, ohne jedoch den Patienten irgend

wie zu belästigen. Häufig gesellt sich zu dem roten Entzündungshof noch bullöses Odem hinzu, das man nicht mit Tumorbildung verwechseln darf. Wenn genügend Zeit nach der Thermokoagulation des Stiels verstrichen ist, so bilden sich alle diese Erscheinungen zurück. Während es geraten ist, bei kleineren Tumoren und Tumorteilchen die Dauer der Stromeinwirkung möglichst kurz zu bemessen, muss bei grösseren Tumoren eine Anzahl von Verschorfungen in mehreren Sitzungen an verschiedenen Stellen des Tumors vorgenommen werden. Noch ist es geboten, zwischen den einzelnen Sitzungen entsprechend lange Pausen verstreichen zu lassen, bis sich das ganze unter dem Einflusse des Hochfrequenzstroms koaguliertes Tumorgewebe abgestossen hat, wovon man sich zweckmässigerweise durch inzwischen vorgenommene kystoskopische Kontrolle zu überzeugen hat. Findet man dabei noch ein frisches von dem Strome noch nicht beeinflusstes Geschwulstgewebe, so soll die neuerliche Applikation erfolgen.

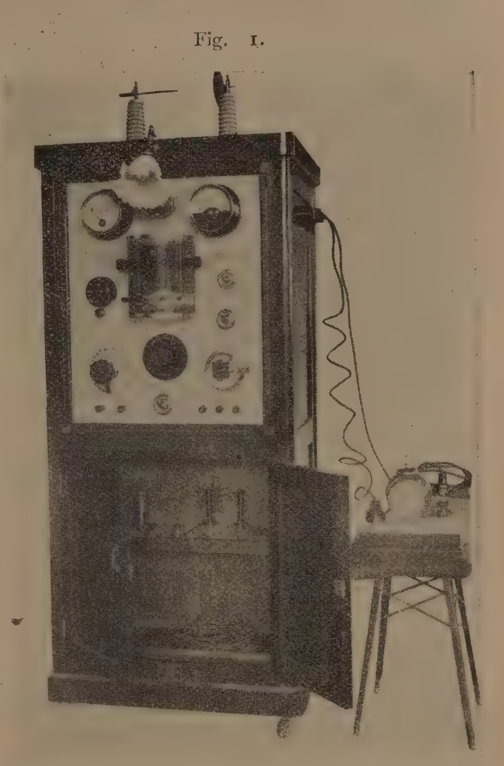
Gegenüber der bisherigen konservativen Behandlungsmethode mit dem Operationskystoskop mittelst Schlinge und Kauter hat die Behandlung mit Elektrokoagulation folgende wesentliche Vorzüge. 1) Die Technik ist bedeutend einfacher und selbst dem weniger Geübten leicht zugänglich. Es lassen sich mit Hilfe der Thermokoagulation Geschwülste erreichen, die für die Schlinge durch ihren Sitz am Spfinkter oder Blasenscheitel wenig geeignet sind. 2) Während bei der Abtragung mit der Schlinge und dem Kauter die Blutung nicht selten störend wirkt und einem nur ein kurzes Arbeiten gestatten, ist man mit Hilfe der Thermokoagulation imstande, fast völlig blutleer zu arbeiten. Gelingt es bei blutenden Geschwülsten, die blutende Stelle mit der Blasenelektrode zu thermokoagulieren, so hört die Blutung gewöhnlich sofort auf. 3) Die Tiefenwirkung bei der Thermokoagulation ist der des Thermokauters bedeutend überlegen und dringt bis in die Muscularis der Blase vor, während der Kauter nichts weiter als eine oberflächliche Verschorfung setzt, die bei Vorhandensein des Tumors, der bereits den Übergang zu der malignen Form bildet, als absolut nicht genügend zu bezeichnen ist.

Der einzige Nachteil der Thermokoagulation im Blasenlumen liegt nach meiner Meinung in der Wiederholung der Sitzungen, die manche Fälle erfordern, unangenehm wäre ferner die postoperative Blutung, die spec. bei breitbasischen Geschwülsten gelegentlich nicht zu vermeiden ist.

Eine der Hochrequenzmaschienen, die wir in unserer Klinik verwenden, heisst „Faradiathermie" nach K. S. Typus, welche von Firma Senō & Ço. in Tokyo geliefert wird. Diese Maschiene besteht aus einem fahrbaren grossen geschlossenen Kasten, in welchem ein Hochspannungs-Transformator, zwei Hochfrequenzschwingungskreise, eine faradische Einrichtung und ein Tesla'sche Hochspannungs-Transformator für Röntgen und d'Arsonvalisation eingeschlossen

sind. Diese Faradiathermie entfaltet seine gewebszerstörende Wirkung durch die Koagulation bei einer verhältnismassig niedrigen Spannung ohne überspringende Funken. Die Regulierung der Stromstärke kann auf verschiedene Weise erreicht werden. Die grobe Regulierung besorgt man am besten durch Ein- und Ausschalten von Widerständen im Betriebstrom, der ein niedergespannter und niederfrequenter Wechselstrom ist. Die feinere Regulierung erreicht man durch Nähern des sekundären Schwingungskreisen zu den primären. Und zwar verschiebt man den Sekundärkreis zum Primärkreis. Sowohl im primären, wie im sekundären Strome ist ein Ampèrmeter eingeschaltet, für den sekundären Strom befindet sich ein Hitzdrahtampèrmeter.

Fig. 1.



Faradiathermie (Firma Senō & Co.)

Diese Faradiathermie benutzte ich, um einen Fall von Blasenpapillomen mit ziemlich hochgradiger Balkenblase elektrokoagulatorisch zu behandeln, wobei ich eine Elektrode mit einer Dicke von 7 Charière, geliefert von Reiniger Gebert & Schall durch die Katheterrinne eines Nitze'schen einseitigen oder beiderseitigen Ureterenkystoskops in die Blase einführlrte. Diese Elektrode enthält einen bis auf seine Platinspitze durch Seidengespinnt isolierten Metalldraht. Der zweite notwendige Bestandteil zur Erzeugung der Hochfrequenzwirkung ist eine breite Bleielektrode, die in meinem Falle über die Bauchwand oberhalb der Symphyse des Patienten gelegt wurde. Das Knöpfchen der biegsamen Elektrodensonde wurde dann mittelst des Albaran'schen Hebels an die Papillome direkt herangebracht. Sobald ich die Blasenpapillome mit der Blasenelektrode berührte und den Strom einschaltete, sah ich sofort ohne jede Blutung die rosigen gefässhaltigen Zotten der Papillome erblassen und schneeweiss werden, auch in ihrer Gestalt zusammenschrumpfen. Die ganze Manipulation ging für den Patienten annähernd ohne Schmerzen und auch ohne jeden nach den Sitzungen eintretenden Reiz vor sich. Namentlich trat keine nennenswerte Nachblutung auf, wie sie von Schneider und Casper berichtet wurde. Ich dehnte die Sitzung so lange aus, bis die ganze Oberfläche des Tumors jedesmal schneeweiss koaguliert aussieht. Wegen der Kürze der Beobachtungsdauer will ich noch

kein Urteil über das Rezidivieren von Blasenpapillomen nach der Elektrokoagulation fällen, sicherlich bietet aber diese Methode viel weniger die Möglichkeit zur Implantation von Geschwulstkeimen in vorher gesunde Stellen der Blasenschleimhaut, als die chirurgische Operation. Da die Tiefenwirkung der Thermokoagulation ferner recht bedeutend ist, so mag das Rezidiv sicherlich recht selten sein. Schliesslich bildet das blutfreie und völlig aseptische Arbeiten bei Tumoren, welche man kystoskopisch vollständig übersehen kann, den grossen Vorteil dieses Verfahrens gegenüber den intravesikalen chirurgischen Operationen.

Im folgenden sei mein Fall etwas eingehend erörtert.

Krankengeschichte.

S. Osaki, 62 J. alt, männlich.

Frühere Anamnese: Der Patient hat Tripper und Beriberi durchgemacht.

Beginn der Krankheit: Vor zehn Jahren Blutharn zum ersten Male zwei Tage lang und das zweite Mal vor fünf Jahren während etwa drei bis vier Tage. Seitdem kam die blutige Verfärbung des Harnes häufiger vor und zwar ein- oder zweimonatlich einmal mit der durchschnittlichen Dauer von zwei bis drei Tagen. Besonders stark war die Hämaturie im Mai des vorletzten Jahres, die aber wie immer ohne besondere Behandlung spontan heilte. Es blieb der Blutharn seither eine Zeitlang aus, bis derselbe am 16. September des letzten Jahres wieder auftrat. So wurde der Patient am 27. desselben Monates in die Klinik des Prof. Dohi aufgenommen.

Status praesens (am 29/IX 1915): Trotz der wiederholten schweren Blutung sieht der Patient ziemlich gut genährt aus, ist von mässig grosser Statur und lässt palpatorisch, perkutorisch und auskultatorisch nichts Abnormes in inneren Organen nachweisen. Nur die Blasengegend ist leicht druckempfindlich, doch auch hier ohne irgend welche abnorme Härte. Der Harn ist bierbraungelblich verfärbt und leicht getrübt und enthält neben ziemlich reichlichen roten Blutkörperchen, spärlichen Epithelien und sehr geringen Leukozyten noch mässige Kolibazillen und Stapyhlokokken. Tuberkelbazillen nicht nachweisbar, ebenso wenig Zucker und Zylinder. Miktionszahl durchschnittlich 8 Mal in 24 Stunden. Wassermannsche Reaktion negativ und die Pirquet'sche schwach positiv.

Kystoskopisch ist die Blasenwand leicht getrübt, hyperämisch, stark balkig und kann ein daumenspitzgrosses, rosarotes zartes, zottiges Papillom über der linken Uretermündung festgestellt werden, welches in einem Sack eingelagert sitzt und von dicken Balken eingefasst ist. In der Umgebung des Tumors ist die Hyperämie besonders deutlich.

Verlauf und Therapie: Zuerst unterzog sich der Patient in unserer Klinik vom 1. Oktober 1915 bis 12. Mai 1916 der Radiumbehandlung, und zwar wurde das Radium von 10 mgr. in einem Platinröhrchen jedesmal im Nélaton-Katheter in die Blase eingeführt (im ganzen 133 Stunden), eventuell bei Empfindlichkeit vom Rektum aus (350 Stunden). Bei der zystoskopischen Untersuchung am 12. Mai dieses Jahres war das Papillom auffällig kleiner geworden, etwa kirschgross und ziemlich stark abgeflachtet und glatt. Die Hyperämie der Blasenschleimhaut, besonders in der Umgebung des Papillomes fast vollständig verschwunden. (Taf. XIX. Fig. 1 & Taf. XX. Fig. 1).

Trotz des befriedigenden Erfolges mittelst der Radiumbehandlung, die stets unter der Aufsicht von Prof. Dohi ausgeführt wurde, bekam ich Erlaubnis unseres Chefs, nun einmal die endovesikale Elektrokoagulation bei dem Falle auszuüben, die niemand in Japan bisher gewagt hat zu versuchen.

Nach Vorversuch von Rindefleisch-Koagulation machte ich am 6. Juni den ersten Versuch, indem die biegsame Elektrodensonde in die Blase eingeführt und direkt auf das Papillom gesetzt wurde. Dies geschah ungefähr zehn Mal mit Einschaltungsdauer von je 15 bis 20 Sekunden bei Hitzdrahtampèrmeter von 0,5. Kystoskopie am 12. Juni: Man sieht am oberen Teile des Tumors eine eingebohrene dunkelrötliche Stelle von Reiskorngrösse mit einer hyperämischen Zone. Die zweite Elektrokoagulation (Hitzdrahtampèrmeter 0,55) geschah nun am 6. Juli. Kystoskopie am 13/VII: Ein teils

schwärzlich, teils weisslich verfärbtes, unregelmässig nekrotisches und geschwüriges Defekt in der Mitte des Tumors; die Umgebung desselben mässig stark hyperämisch. Elektrokoagulation (0,6–0,78 Ampère) zum dritten Mal am 20/VII. Im Laufe von 21/VII bis 23/VIII wurden kleine nekrotische Masse und Blutkoagula einigesmal mit dem Harne entleert. Kystoskopie am 1/VIII: der Tumor ist deutlich geschrumpft mit einer unregelmässig vertieften Stelle in der Mitte. Der Rest des Tumors wurde am 5/IX zum vierten Mal koaguliert (0,5–0,64 A.). Kystoskopie am 6/IX: der Tumor fast weisslich nekrotisch und seine Umgebung stark hyperämisch (Taf. XX. Fig. 2). Bei der 24 Tage später vorgenommenen Kystoskopie ergibt, dass der Tumor des zuletzt operierten Tumors bis auf eine hanfkorngrosse Masse nekrotisch abgestossen ist (Taf. XIX. Fig. 2). Endlich wurde am 5/X die fünfte Koagulation ausgeführt, und nach dem zystoskopischen Befunde am 2/X war an Stelle des früheren Tumors ein grauweissliches bis schwärzlichrötliches, linsengrosses Geschwür mit immer noch stark hyperämischer Umgebung vorhanden. Am 23/X mässig starke Hämaturie fast den ganzen Tag lang. Bei der Kystoskopie am 4/X nnd 6/XI war die koagulierte geschwürige Stelle ganz ausgeheilt, und die alte Tumormasse war spurlos verschwunden (Taf. XX. Fig. 3 & Taf. XIX. Fig. 3).*)

Schluss.

1. Ich habe hier zum ersten Male die endovesikale Elektrokoagulation gegen Blasenpapillom erfolgreich versucht.

2. Diese endovesikale Behandlung der Blasengeschwülste mittelst Elektrokoagulation ist eine warm empfehlenswerte Methode.

3. Ihre Technik ist im Vergleich aller anderen Operationen bedeutend einfach, leicht und bei gewisser Sorgfalt fast gefahrlos.

4. Da ferner die Tiefenwirkung sehr stark, ist die Möglichkeit vom Rezidiven am wenigsten annehmbar.

5. Es sei noch gestattet bei dieser Gelegenheit zu bemerken, dass die Radiumbehandlung, die seit Anfang 1912 hier in unserer Klinik von Prof. Dohi neben Hautkranken auch gegen zahlreiche urologische Fälle eifrig angewandt wird, bei Blasentumoren, speciell bei multiplen Papillomen einen sehr günstigen Erfolg aufweist, indem sich die einzelne Geschwülstchen rasch zusammenschrumpfen u. verschwinden. Der Vorzug der Radiumbehandlung dabei liegt in der Fernwirkung, indem das Radium nicht jeden einzelnen Tumor direkt zu treffen braucht, wie bei der Koagulationsmethode. Allerdings wäre das Rezidiv dabei wohl leichter möglich, als die Elektrokoagulation.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. K. Dohi, für seine freundliche Leitung und das bereitwillige Überlassen des Materials an dieser Stelle meinen innigsten Dank auszusprechen.

*) Nachtrag: Der Patient wurde nach dem Entlassen jeden Monat einmal nach der Klinik bestellt. Die letzte Kysptoskopie geschah am 2. März 1917, wobei immer noch kein etwaiges Zeichen des Recidivs in der Blase nachweisbar war.

Literatur.

1) Beer, Edwin, Die Behandlung von gutartigen Geschwülsten der Harnblase mittels Oudinstrahlen. Zentralblatt f. Chirurgie 1910, Nr. 34.

2) Beer, Edwin, Die Behandlung gutartiger Papillome der Harnblase mit dem durch Ureterenkystoskop eingeführten Oudin-Hochfrequenzstrom. Zeitschr. f. Urol. 1912, Bd. VI.

3) Bachrach, Robert, Über die endovesikale Behandlung von Blasentumoren mit Hochfrequenzströmen. Wien. med. Wochenschr. 1912, Nr. 31.

4) C. Schneider, Ein Fall von starker Nachblutung nach Operation eines Blasenpapilloma mittelst Hochfrequenzströmen. Zeitschr. f. Urol. 1913, Bd. VII.

5) L. Casper, Zur endovesikale Behandlung der Blasengeschwülte. Zeitschr. f. Urol. 1913, Bd. VII.

6) G. Bucky & R. W. Frank, Über Operation im Blaseninnen mit Hilfe von Hochfrequenzströmen. Münch. m. Wochenschr. 1913, Nr. 7.

7) R. Bachrach, Über endovesikale und endourethrale Behandlung mit Hochfrequenzströmen. Folia urologica, 1913, Bd. VII.

8) H. Wossidlo, Diathermie und Elektrokoagulation in der Urologie. Med. Klinik 1914, Nr. I.

9) V. Blum, Die Fulguration und die Elektrokoagulation der Blasengeschwülste. Wien. m. Wochenschr. 1914, Nr. 13.

10) Joseph. Eugen, Die Behandlung der Blasenpapillome mit Thermokoagulation. Folia urologica, 1914, Bd. VIII.

11) Renner, Behandlung der Blasentumoren mit Hochfrequenzströmen. Berl. kl. Wochenschr. 1914. Nr. 37.

12) K. Dohi, Lehrbuch der Dermatologie. 3. Aufl. 1913, Bd. 1, S. 82 u. 4. Aufl. 1915, Bd. 1, S. 103 (Diathermie).

13) K. Dohi, Ein Fall des Blasenpapilloms mit Radium behandelt. XII. Dermato-Urologen-Kongress am 8. u. 9. April 1912. in Kyoto.

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln.

Taf. XIX.

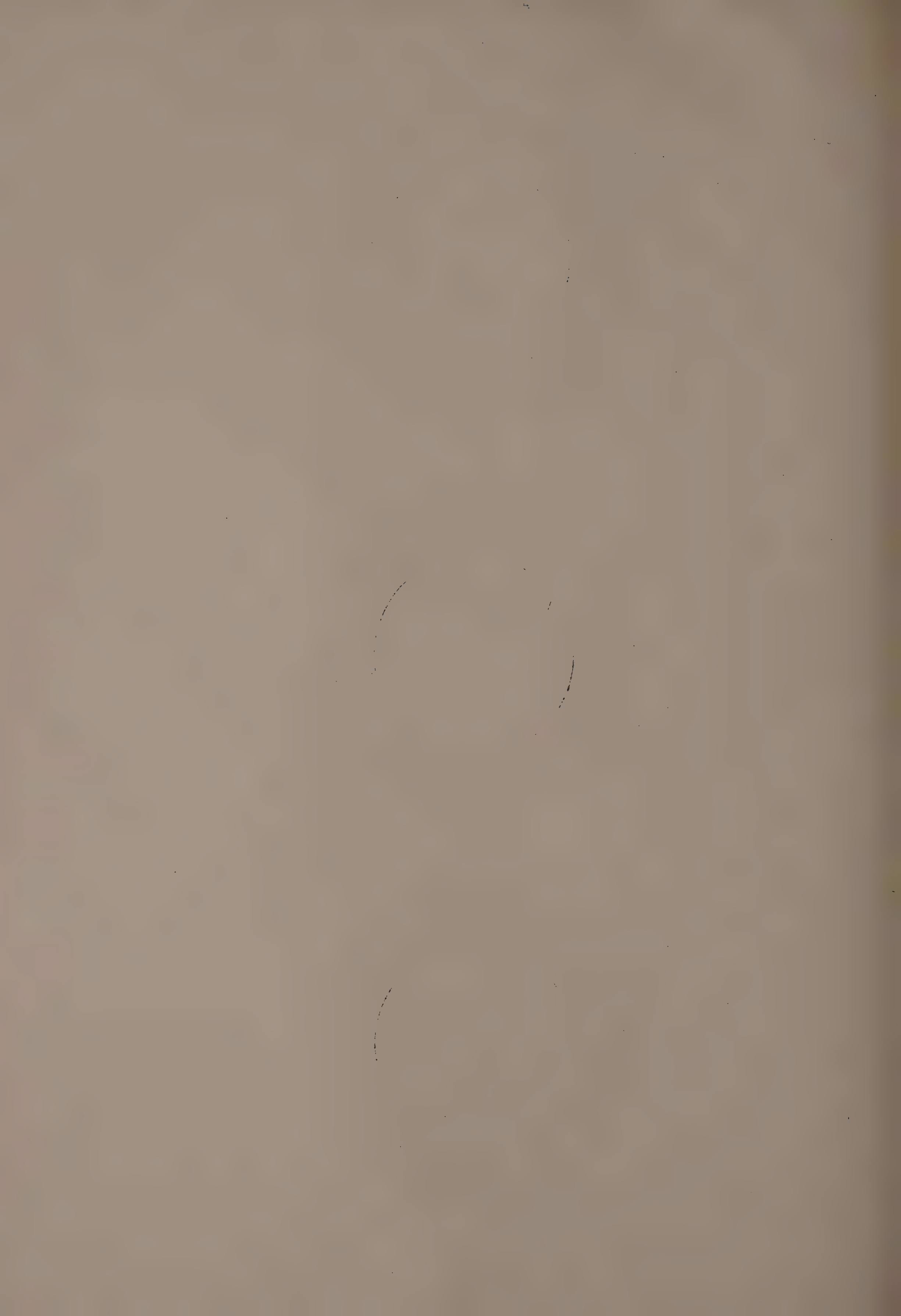
Fig. 1. Cystoskopisches Bild der Blasenpapillome an 13/V, 1916.
Fig. 2. Dasselbe am 30/IX.
Fig. 3. Dasselbe am 6/XI.

Taf. XX.

Fig. 1. Cystoskopisches der Blasenpapillome am 13/V.
Fig. 2. Dasselbe am 6/IX.
Fig. 3. Dasselbe am 4/X.



Dr. M. Kitagawa: Die endovesikale Behandlung der Blasenpapillome mit Elektrokoagulation.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tokyo.
(Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Zur Ätiologie von Trichomycosis palmellina.

Hierzu 2 Tafeln.

Von

Dr. S. Takasugi,
Marine-Oberstabsarzt.

Vor einiger Zeit wurden mir von meinem hochverehrten Lehrer Prof. K. Dohi die mikroskopischen Untersuchungen und Kulturverfahren über Trichomycosis palmellina (Pick) zugewiesen, deren mehrere Fälle ich hier an seiner Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte. Bevor ich die Resultate meiner Untersuchungen erwähne, gestatte ich mir, hier einen kurzen historischen Überblick über diese Haarkrankheit zu werfen.

Im Jahre 1845 hat Lebert[1] Knotenbildung am Kopfhaare beschrieben, die nach seiner Beschreibung gewisse Ähnlichkeit mit Trichomycosis palmellina zu besitzen scheint. Ob aber dieser Fall, wie die von Bull und Martin mitgeteilte „Zoogloea capillorum" bei einem Kinde sich um wahre Trichomycosis palmellina handelten, ist schwer zu entscheiden. Was die Verunstaltung der Achsel- und Schamhaare anbelangt, wurde erst von Plaxton[2] (1869), Oestelren und Pfaff[3] berichtet. Oestelren meinte, dass die an den Haaren angehaftete Masse etwa durch die Mischung von Schleim, Staub und Schweiss entstände. Pfaff dagegen gab an, dass die Erkrankung sich auf parasitärer Infektion beruhe. Jedoch gebührt erst Pick[4] das Verdienst, im Jahre 1875 eine wertvolle Arbeit über dieses Thema publiziert zu haben. Darin schilderte er die wesentlichen Merkmale der genannten Verunstaltung an den Achselhaaren und bezeichnete dieselbe als absolut von Bakterien abhängig. Der gegenwärtige Krankheitsname rührt auch von ihm her, ferner hielt er diese Trichomycosis palmellina für identisch mit jener Haarerkrankung, welche Buhl am Kopfhaare eines Kindes beobachtete. Später konstatierten Waldeyer[5] und Key Pilzsporen als Ursache der Zoogloea, und Behrends[6] diesbezügliche Forschung stimmte mit den Ergebnissen von Pick und Waldeyer beinahe überein. An den erkrankten Haaren konnte Behrend dabei eine Art von Mikrokokkus nachweisen, welcher auf Plattenkultur weissliche oder gelbliche Kolonien bildete.

Bezüglich der Ursache sprach er in dem Sinne aus, dass es sich hier wahrscheinlich um eine Art von Mikrophyton handle, die überhaupt auf der allgemeinen Decke des Menschen haften und speziell in den Achselhöhlen einen günstigen Nährboden finden. Auch der von Eisner[7] im Jahre 1897 aus den kranken Haaren kultivierte capselhaltige Diplokokkus scheint mit dem Mikrokokkus von Behrend identisch zu sein. Derselbe Mikrokokkus wurde weiter im folgenden Jahre auch von Sonnenberg[8] kultiviert.

In Japan war Yamada[9] in der Klinik von Dohi der erste, der die bakteriologische Untersuchung über diese Haarerkrankung unternommen hatte. Sein Ergebnis wurde 1907 in der 24. Sitzung der dermatologischen Gesellschaft in Tokyo veröffentlicht. Er konnte eine Art von Diplokokkus kultivieren, der mit dem von Eisner erwähnten vollkommen identisch zu sein scheint. In demselben Jahre machte Komorita[10] dagegen Mitteilung über eine Zoogloea, die einer Art von Bacillus gehört, dessen Kultur ihm auch gelang.

Hinzufügen möchte ich noch als die letzte Literatur, die mir bekannt ist, die Mitteilung von Ducrey[11] beim internationalen Dermatologen-Kongress in Rom 1911. Er soll dabei die Kulturen in festen und flüssigen Nährböden, mikroskopische Präparaten, Makro- und Mikrophotographien u. dgl. demonstriert haben, seine Untersuchungen zeigten, dass der Parasit nicht zu Schizomyceten gehöre, wie man's bisher annahm, sondern ein Fungus sei, den er jedesmal in Reinkultur nachweisen konnte.

Nach dem gesagten sehen wir klar, dass die Meinung über die Ätiologie der Trichomycosis palmellina noch sehr geteilt ist, somit scheint es mir berechtigt, hier die Ergebnisse meiner Untersuchungen mitzuteilen.

I. Fall.

Patient N. K., Schüler, ein gut genährter Mann von 17 Jahren. (Protokoll-No. 5313 der dermatol. Universitäts-Poliklinik zu Tokyo, 1916). Wegen der Klage von zirkumskripter Anästhesie am rechten Unterschenkel uns konsultiert, zog die Verunstaltung seiner Achselhaare zufälligerweise die Aufmerksamkeit unseres Chefs.

Das makroskopische Bild. Die Haut der Achselregion wie auch der Umgebung zeigt keine sichtbare Veränderung, dagegen deutliche Osmidrosis, und die Achselhaaren sind von einer oliven-bis braungelblichen Masse inkrustiert. Die Masse erscheint bald als eine scheidenförmige Auflagerung und überzieht ein grosses Stück des Haarschaftes, bald ist sie als isolierte Granula auf dem Haarschafte angereiht. Bei gewissen Haaren kommt diese diffuse Form auch kombiniert mit der knotigen zur Beobachtung. Der Umfang der Haare wird somit stellenweise zweifach, dreifach dick oder noch dicker. Die Oberfläche der anhaftenden Masse ist unregelmässig holperig und rauh und erscheint wie aus kleinen Körnchen gebildet. Sie haften an der Kutikula des Haares fest, lassen sich mit der Nagelspitze nicht leicht vom Haare abkratzen. Die Anordnung der Masse auf den Haaren ist meist exzentrisch, auf einer Seite dicker als auf der anderen, zuweilen aber auch symmetrisch, dies speziell bei ihrer scheidenförmigen Anhaftung.

Das mikroskopische Bild (Taf. XXI. Fig. 1). Bei der mikroskopischen Besichtigung der erkrankten Haare manifestieren sie sich wie folgt: Die gelbliche halbdurchsichtige und granulierte Scheide, die in ihrer Mitte den Haarschaft erkennen lässt, zeigt unregelmässige Kontur und ist mit mehr oder weniger tiefen Rissen versehen. Dadurch sehen die Haare wie Gefieder aus.

Die abgehobene Kutikula biegt sich nach aussen und ist von der Masse fest umwachsen, dadurch wird die Scheide an dieser Stelle mehr höckerig. Auch in den von dem Haare und dem abgehobenen Oberhäutchen gebildeten Winkeln findet man die Masse fest eingelagert.

Um das Wesen der anhaftenden Masse zu erkennen, bediente ich mich verschiedener Tinktionsmethoden.

Die von Behrend angegebene Methode besteht darin, dass man die betroffenen Haarfaszikel in eine wässerige Fuchsinlösung bringt, mit salpetersäurehaltigem Alkohol wäscht und mit Methylenblau nachfärbt. Hierbei scheint das Haar mit dem seitlichen Recessus rot und die Lücken zwischen den letzteren und dem Haarschaft, sowie die anhaftende Masse blau. Ich habe die erkrankten Haare auch mit Anilinwassergentianaviolett gefärbt. Mit Alkohol mässig nachgewaschen, färbt sich dabei die anhaftende Masse diffus violett, und an der äussersten Schicht derselben findet man Mikrokokken, die in ganz kurzer Kette oder als Diplokokkus, selten aber auch einzeln isoliert in viel intensiverer Färbung erscheinen.

Nachweis der Mikroorganismen in der anhaftenden Masse geschah folgenderweise.

Um dem detaillen Charakter der genannten Masse näher zu kommen, habe ich die Haare zunächst in absolutes Alkohol gebracht, dieselbe von der Beschmutzung und der Fette gereinigt. Hierauf werden sie in 20 % KOH-Lösung gebracht und 10 Minuten lang hierin gelegt, nach genügender Erweichung im sterilen Wasser ausgewaschen und zwischen zwei Deckgläser ziemlich stark zerquetscht. Die erweichte Masse wird dadurch gleichmässig auf der Glasoberfläche verteilt. Nach Abtrocknen wird sie durch die Flamme fixiert und in der Karbolfuchsinlösung kurz gefärbt.

In allen Präparaten, die nach meiner oben geschilderten Methode vorbereitet sind, findet man, wie Fig. 2 zeigt, dass die genannte Masse vollständig aus sehr zahlreichen schlanken Stäbchen besteht. Die Bazillen sind meist besenartig angehäuft, bilden ausserdem Scheinfäden, in denen einzelne Glieder sich deutlich wahrnehmen lassen. Die Länge des Stäbchens ist ziemlich wechselnd. Durch diese meine Methode glaube ich am besten nachgewiesen zu haben, dass die genannte Masse ohne jeden Zweifel aus Zoogloea der Bazillen besteht.

Nach Zuweisung meines Lehrers unternahm ich weiter die histologische Untersuchung am Querschnitt der angetroffenen Haarfaszikel. Fig. 3 stellt einen Querschnitt gerade durch ein erkranktes Haar mit einer zylinderförmigen Anhaftung dar. Ein Achselhaar von einer unvollkommenen dreieckigen Gestalt wird von einer Masse umgeschlossen, Rindensubstanz bietet keine Abweichung von der Norm und Kutikula ist nicht ganz kontinuirlich, wird vielmehr stellenweise von der Rindensubstanz abgelöst. Dicht ausser- und innerhalb dieser abgelösten Oberhaut kommt nun eine massenhafte Ansiederung vom schlanken Bazillus. Es lässt sich dabei am deutlichsten erblicken, dass die

erwähnte Masse rein aus den sich regellos durcheinander sitzenden Bazillen ausgebildet wird. Dieser Bazillus findet sich nur auf den Haaren und zwischen den abgehobenen Kutikulaschüppen, weiter in das Innere des Haares scheint aber der Parasit nicht hineinzudringen. Die einzelnen Bazillen stimmen sich in ihrer Form mit denjenigen vollständig überein, die früher durch die Mazerationsmethode dargestellt worden sind. Dagegen werden die Mikrokokken, die früber bei der einfachen Färbung an der obersten Schicht der angehafteten Masse zur Beobachtung kamen, hierbei ganz vermischt.

Um weiter den unanfechtbaren Beweis zu bringen, dass das oben genannte Stäbchen wirklich der Erreger dieser Erkrankung darstellt, unternahm ich, aus der Masse den Bazillus rein zu züchten.

Kulturverfahren.

A) Als Ausgangsmaterial bediente ich mich der kranken Haare, die von vornherein als sehr bakterienreich angesehen werden mussten. Zuerst brachte ich je ein Stück Haar ohne irgend eine Vorbehandlung in Bouillen ein und liess dasselbe 24 Stunden lang in Brutofen stehen, dann zog ich Plattenverfahren in Anwendung und konnte dadurch 4 Arten Mikrokokken isolieren. Sie sind folgende:

No. 1. Dieser ist Diplokokkus, bildet auf Agar porzellanweisse Kolonien. Auf die nähere Schilderung will ich hier absichtlich nicht eingehen, da dieser mit jenem Diplokokkus übereinstimmt, welcher von Eisner und andere gezüchtetn uud als pathogener Mikroorganismus näher geschildert worden sind.

No. 2. Dieser ist ebenfalls Mikrokokkus. In der Agarkultur bildet er gut wachsende gelbliche und feuchte Kolonien und sieht No. 1 in ihrer Gestalt ähnlich aus.

No. 3. Ein auf Agar violette Kolonien bildender, ziemlich grosszelliger Mikrokokkus.

No. 4. Ebenfalls ziemlich grosszelliger Mikrokokkus, bildet aber auf Agar zitronengelbe Kolonien.

Auch von diesen 3 letzten Bakterien will ich mich auf ihre nähere Schilderung verzichten, da sie alle zu den Kokken gehören und somit anderes aussehen als der Mikroorganismus, welcher ich früher durch die Mazerationsmethode nachgewiesen habe. Nach meiner Anschauung spielen sie keine Rolle in ätiologischer Beziehung.

B) In dem oben erwähnten Verfahren habe ich die Abtödtung der zufälligerweise oberflächlich anhaftenden Mikroorganismen absichtlich vernachlässigt. Im weiteren Verfahren wurde dagegen der Haarfaszikel nach gründlicher Reinigung mit sterilem Wasser 10 Minuten lang in absolutes Alkohol gebracht, dann wieder in sterilem Wasser ausgewaschen und erst hernach leicht auf Agarnährboden gelegt. Der Wachstum geschah im Brutofen, und bereits nach 24 Stunden war längs des Haarschaftes eine circa 5 mm breite schmale Kolonie zu sehen, deren Ränder unregelmässig und zackig aussehen. Von dieser Kolonie weiter

durch einfaches Impfstrich konnte ich einen Bazillus rein züchten, welcher im folgenden als die fünfte Art von Mikroorganismen näher geschildert wird.

No. 5. Das mikroskopische Aussehen (Fig. 4): Ein schlankes Stäbchen an beiden Enden etwas abgerundet, die Länge 3.4 bis 6.3 μ, die Breite fast stets 0.8 μ. Sporen werden gebildet, besonders reichlich in zuckerhaltigen Nährböden und die zahlreichen Sporen sind ausserhallb des Stäbchens abgestossen. Die Gestalt der einzelnen Sporen ist rundlichoval und ist im Verhältnis zum Bakterienleib etwas grösser.

Eigenbewegung: Lebhaft, schlangenartig und dreht sich oft um die Achse seines Körpers.

Färbbarkeit: Er ist sehr begierig nach allen Farbstoffen, auch grampositiv.

Sauerstoffbedürchnis: ist sehr lebhaft, dabei ist der Bazillus jedoch ein obligates Ärobium.

Gelatinstich: Gelatin wird bei Zimmertemperatur nach etwa 30 Stunden verflüssigt und lässt einen schmutzig grauweissen Bodensatz zurück, auf der Oberfläche bildet sich eine grauweisse membranöse Kolonie mit zahlreichen gewundenen wulstigen Erhebungen und zackigen Rändern, und es entsteht aus ihr allmählich ein derbes Häutchen.

Agarstrich: Bei Zimmertempertaur entsteht nach 2 Tagen eine typische Auflage. Taf. XXII. Fig. 5 stellt dieselbe an Maltoseagar dar. Es entstehen auf der Oberfläche eine zartfältige Erhabenheiten, die ein ganz eigentümliches Bild dadurch ausbilden, dass sie weiter wachsen und sich vielfach miteinander winden. Die Farbe der Strichkolonie ist anfänglich grauweisslich, später aber mehr graubräunlich.

Kartoffelkultur: Auf Kartoffeln wächst er schon bei Zimmertemperatur sehr gut. Diese Kolonie ist ganz eigentümlich, zeichnet sich durch ziemhich dicke wulstige und matte vielfach gewundene Erhebungen aus. Bei der Abimpfung mit Platinöse lässt sich die Kolonie zu langen, in den Kartoffeln sich haftenden Schleimfäden ausziehen. Er ist wahrscheinlich ein Mucinbilder.

Milchkultur: Die Milch wird anfänglich geronnen, die Koagula werden von einer dicken Schleimschicht überzogen und allmählich fast ganz gelöst. Die gelöste Milch reagiert sauer und bleibt halb durchsichtig.

Bouillonkultur: Leicht getrübt. Auf der Oberfläche entsteht ein festes grauweisses Häutchen, welches sich beim Schütteln des Röhrchens nicht zerteilen lässt.

Indolreaktion: fehlt.

Schweferwasserstoffbildung: fehlt.

Lackmusmolke: verfärbt sich blau, auf der Oberfläche entsteht ein zartes blaues Häutchen.

Keimprozess (Taf. XXII. Fig. 6): Um den Keimprozess dieses Bazillus aus

Ausgangsmaterial in natülicher Weise mikroskopisch beobachten zu können, zog ich nach Zuweisung meines Lehrers, Hohlobjektträger in Anwendung. Mittels einer Kapillarpipette wurden circa zwei Tropfen Traubenzuckerager, der vorher bei 90° C. flüssig gemacht war, aufgesaugt und an Deckglas übergetragen. Nach Erstarrung der Nährsubstrate setzte ich kurzes Stück von vorher sterilisierten und gereinigten kranken Haare als Ausgangsmaterial an der Oberfläche desselben und liess es in Hohlobjektraum hängen und beschloss dasselbe mit Paraffin. Der Wachstum hat sich bei Zimmertemperatur stattgefunden. Nach 24 Stunden war schon eine gekeimte Kolonie längs des ganzen Haarfaszikels als schmaler, grauer Saum anzusehen. Nach weiteren 24 Stunden wuchs dieselbe noch breiter, bei schwacher Vergrösserung zeigte diese eine Kolonie, die als eine feinkörnige und halbdurchsichtige Masse sichtbar war. Danach fertigte ich Querschnittpräparate aus dem vom Deckglas abgetragenen Haare und konnte in diesen Präparaten durch die Färbung mit Karbolfuchsin den Vorgang der Keimung der Bazillen eingehend studieren.

Übertragungsverfahren:

Es bleibt noch übrig zu beweisen, dass der genannte Bazillus wirklich der Erreger der Trichomycosis palmellina sei. Zu diesem Zwecke bediente ich mich der Agarkultur unseres Bazillus und übertrug sie zunächst mittels einer Platinöse auf meine beiderseitigen Achselhaare. Aber trotz täglichar sorgfältigen Untersuchung konnte ich irgend eine Veränderung an den Haaren nicht konstatieren. Ebenso negativ fiel das wiederhohlte Übertragungsverfahren auf Achselhaare von Kaninchen und Meerschweinchen aus, und nicht besser mit dem Gemisch der Bakterien, die alle aus Trichomycosis palmellina gezüchtet waren.

Glücklicherweise gelang es mir aber endlich, die charakteristische Veränderung an den Achselhaaren experimentell zu erzeugen, und zwar bezupfte ich mehrere Stücke gesunder Achselhaare von einigen Personen, die frei von dieser Erkrankung sind, legte dieselbe nach Sterilisierung auf Agarkulturen des erwähnten Bazillus und liess bei Zimmertemperatur stehen. Als ich nach etwa 20 Tagen mittels einer Platinöse ein Ende eines solcher Haarstücke emporhob, war ich überrascht, dass die Haarfascikel vollkommen von Bazillenkultur bedeckt und wie eine Leimlute aussah. Dies liess ich dann noch zwei Tage lang in einem Glasröhrchen sich abtrocknen. Die so bereiteten Haare zeigten alle ein sehr befriedigendes Bild, das sich makroskopisch wie mikroskopisch mit dem von Trichomycosis palmellina vollkommen deckt. Die Anhaftung der Kultur an den Haaren geht sicherer, wenn man vorher die Kutikura stellenweise mit Messerspitze mechanich aufhebt. Bemerkt sei hierbei, dass ein gleicher Versuch mit anderen Bakterien nur stets negativ ausfiel (Fig. 7). Nach dieser Experimente glaube ich die Entstehung Trichomycosis palmellina in folgender Weise erklären zu dürfen. Der Bazillus haftet sich, wie eben experimentell nachgewiesen, an den Haaren, klebt sich unter Mucinaus-

scheidung fester an, trocknet sich durch die Körperwärme bald zu einer dünnen Masse ab, wächst aber bald wieder beim Schwitzen und so weiter, so dass der Bazillus endlich jenes eigentümliche Krankheitsbild um das Haarschaft herum bildet.

2. Fall.

U. M. Ein dreissig jähriger, gesunder Kaufmann. (Prt.-No. 5125, 1916). Bei ihm war sowohl das makroskopische wie auch mikroskopische Bild der erkrankten Haare ganz gleich wie beim Fall I. Den Bazillus No. 5 konnte ich stets durch die oben beschriebene Methode nachweisen und rein züchten.

Innerhalb verhältnissmässig kurzer Zeit hatte ich die Gelegenheit noch zwei Fälle von Trichomycosis palmellina zu finden.

3. Fall.

M. O. (Prt.-No. 8029, 1916) Patientin mit Lues, bei ihr Trichomycosis palmellina zufälligerweise gefunden wurde. Die erkrankten Haare waren in diesem Fall alle dünn. Der von diesem Kranken isolierte Bazillus war zwar morphologisch dem No. 5 ganz gleich, unterschied sich biologisch aber von dem obigen nur durch positive Schwefelwaserstoffbildung.

4. Fall.

S. K. 27 jähriger Arzt. Seine beiderseitigen Achselhaare sind an Trichomycosis palmellina erkrankt. Zum Kultivieren der Bazillen verfuhr ich hier anders. Ich brachte nähmlich die erkrankten Haare 15 Minuten lang mit absolutem Alkohol in Berührung, trug sie hernach mittels einer Platinöse in ein Röhrchen mit schräg erstarrtetem Agarnährboden und rieb sie fest an der Wand des Röhrchens, so dass die anhaftende Masse mechanisch abgeschabt und auf der Oberfläche des Nährbodens gleichmässig verteilt wurde. Auch dieser Methode nach konnte ich den Bazillus No. 5 vollkommen rein züchten.

Die Reinzüchtung unseres Bazillus gelang mir auch, als ich die erkrankten Haare circa 2 Minuten lang im Wasser auskochte, um alle sporenlosen Bakterien abzutöten, und dann die Plattenkultur in Anwendung zog.

Über die bakteriologischen Untersuchungen der Trichomycosis palmellina und die daraus gezüchteten Mikroorganismen mögen hier noch einige Worte hinzugefügt werden.

Die Mitteilungen Eisner's und anderer früheren Autoren, welche als Erreger von Trichomykosis palmellina irgend einen Mikrokokkus hervorhoben, sind insofern mangellhaft, als derselbe stets aus den ungenügenderweise mit Alkohol behandelten Haaren kultiviert worden ist. Es kann hierbei sehr leicht die zufälligerweise oberflächlich anhaftenden Mikroorganismen als Krankheitserreger vermeint werden.

Der Bazillus, den ich aus Trichomycosis palmellina isoliert habe, scheint seiner biologischen Beschaffenheit nach eine Bazillusart zu sein, welche zur Gruppe des Bacillus subtilis anzureihen ist. Er wächst mit besonderer Vorliebe auf zuckerhaltigen Nährböden.

Der von Komorita angegebene Bazillus zeigt gewisse Ähnlichkeit mit unserem Bazillus, differentiert sich jedoch sowohl in seiner kleineren Gestalt als auch in der biologischen Beschaffenheit an nicht wenigen Punkten und speciell an seiner Sporenlosigkeit von den unserigen. Ich konte früher aus dem Kopfhaare eines Favuskranken und auch aus den Hautschüppen von Pityriasis versicolor

zufällig einen insolenten Bazillus isolieren, der wahrscheinlich wegen der mangelhaften Sterilisierung zum Wachstum gekommen war. Seine Gestalt, Grösse und biologische Beschaffenheiten deckten sich mit Komorita's Bazillus vollkommen. Wir begegnen ja beim Kulturverfahren an verschiedenen Haar- und Hauterkrankungen sehr oft mehreren Arten von Bazillen. Schon im Jahre 1889 konnte Unna[12] aus Dutzend von Ekzema seborrhoicum 6 Bazillen rein züchten, von denen 5 sporenlose Bazillen waren. Nur eine war sporenhaltige Art, die nach seiner Beschreibung an morphologischen und biologischen Beschaffenheiten mit unserem Bazillus beinahe übereinstimmt.

Unser Bazillus ist meist zu zweien verbunden und in Gruppen parallel an einander gelagert, oft aber, wie schon gesagt, auch zu längeren Fäden vereinigt, in denen man sehr oft Sporenbildung findet. Die Frage, ob die Fungsart, die vor einigen Jahren von Ducrey als Parasit der Trichomycosis palmellina veröffentlicht wurde, wieder etwas anderes ist, als unser Bazillus, muss dahin gestellt bleiben, da die vergleichende Untersuchung meiner Präparate mit denen von Ducrey vorläufig nicht möglich ist.

Schluss.

1. In 4 Fällen von Trichomycosis palmellina konnte ich jedesmal einen und denselben Bazillus*) sowohl mikroskopisch als auch in Kulturverfahren und Experimenten nachweisen.

2. Die Mazerationsmethode, die zum Zweck des mikroskopischen Nachweises des detaillen Charakters der anhaftenden Masse von mir ermittelt ist, gestattet uns im Vergleich zu den bisherigen anderen Methoden einen viel besseren Einblick, dass die Masse ausschlieslich durch die Anhäufung von schlanken Bazillen besteht.

3. Die Querschnittpräparate der erkrankten Haare zeigen uns den Ansiedelungszustand des genannten Bazillus vorzüglich. Der Bazillus schliesst den Haarschaft scheidenförmig oder als Knötchen um, kann aber auch im subkutikularen Teile der erkrankten Haaren gefunden werden.

4. Ich konnte auch aus Trichomycosis palmellina durch verschiedene Methoden einen schlanken Bazillus rein kultivieren, der morphologisch von jenem Bazillus nicht zu unterscheiden ist, welcher aus der anhaftenden Masse durch die Mazerationsmethode mikroskopisch nachgewiesen war. Die einfachste und sicherste Isolierungsmethode ist folgende: Die mit absolutem Alkohol vollkommen gereinigten erkrankten Haare werden an der Röhrenwand fest gerieben, so

*) Das mikrophotographische Bild dieses Bazillus wurde bereits von Prof. K. Dohi in sein Lehrbuch der Dermatologie Vol. 2, 3. Aufl., 1916, Seite 947 mit der Angabe meines Namens aufgenommen.

dass die anhaftende Masse mechanisch abgeschabt und auf der Oberfläche des zuckerhaltigen Nährbodens gleichmässig verteilt werden.

5. Experimentell konnte ich im Reagenzröhrchen den obigen Bazillus an den ausgeschnittenen Haaren ankleben und sich vermehren lassen, um die Entstehungweise dieser Erkrankung am menschlichen Körper zu studieren.

6. Somit glaube ich, dass Trichomycosis palmellina nicht durch irgend einen Mikrokokkus, der früher von Eisner und anderen als Ursache der Trichomycosis palmellina hervorgehoben worden war, sondern durch den eben erwähnten schlanken Bazillus hervorgerufen wird.

Zum Schlusse spreche ich unserem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. Dohi, für seine freundlichsten Rathschläge und bewährte Unterstützung bei dieser Arbeit meinen herzlichen Dank aus. (Okt. 1916.)

Literatur.

1) Lebert, Physiologie pathologique. Paris, 1845. Cit. bei Sonnenberg.
2) Plaxton, On adis. cond. of the hair of the axilla popably.
3) Oesterlen, Das menschliche Haar. Tübingen, 1874. Paff, Das menschlichliche Haar. Leipzig, 1869. Cit. bei. Sonnenberg.
4) Pick, Vierteljahrschr. f. Dermatologie. 1876, Bd. 8.
5) Waldeyer, Atlas der Haare. 1884.
6) Behrend, Real-Encykl. S. 391.
7) Eisner, Über Trichomycosis palmellina und ihren Parasiten. Archiv f. Dermatologie und Syphilis. Bd. XLI. 1897.
8) Sonnenberg, Ein Fall von Verunstaltung der Haare bakteriellen Ursprungs. Monatsheft f. prakt. Dermatologie. Bd. 27. 1898.
9) Yamada, Über Trichomycosis palmellina Pick. Japanische Zeitschrift f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 7. 1907.
10) Komorita, Über Trichomycosis palmellina. Japanische Zeitschrift f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 7. 1907.
11) Ducrey, Über soganannte Trichomycosis palmellina und ihren Parasiten. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 112. 1912. Referat.
12) Unna, Flora dermatologica. Monatsh. f. prakt. Dermatologie, Bd. 9.
13) Dohi, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Bd. 2. 3. Aufl. 1916. Seite 947.
14) Sack, Haarkrankheiten in Muraceks Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. IV, 1905.
15) Jarisch, Trichomycosis palmellina in Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1900.
16) Max Joseph, Lehrbuch der Haarkrankheiten. 1910. S. 98.
17) Unna, Lepothrix in Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894.

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln.

Taf. XXI.

Fig. 1. Das mikroskopische Bild des erkrankten Haares beim ersten Falle.

Fig. 2. Auf der Haaroberfläche anhaftende Masse, welche aus zahlreichen Stäbchen besteht.

Fig. 3. Das Aussehen im Querschnitt des erkrankten Haares beim ersten Falle.

Fig. 4. Das Mikroskopische Aussehen des erkrankten Haares beim ersten Falle.

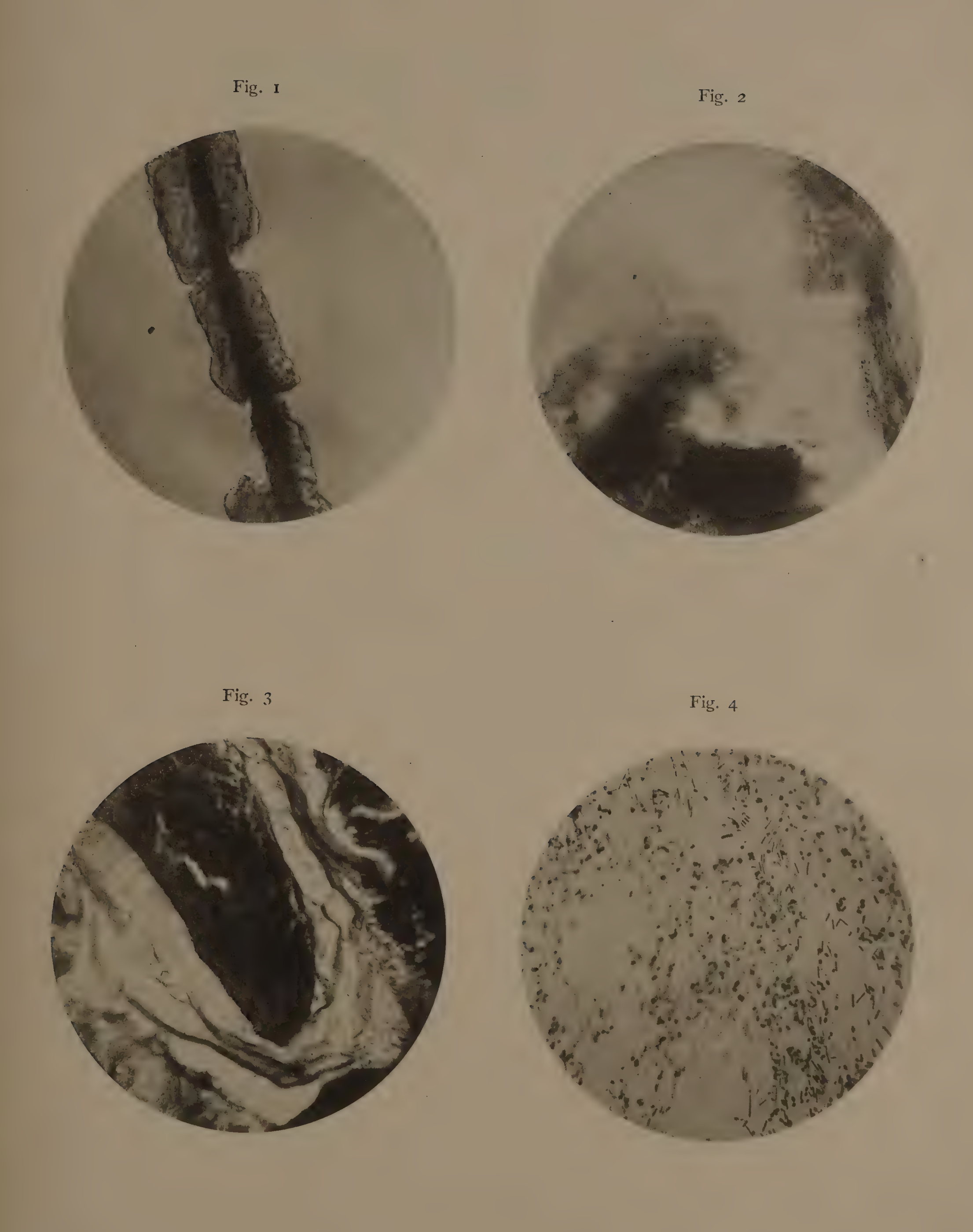
Taf. XXII.

Fig. 5. Die Maltoseagarkultur unseres Bazillus.

Fig. 6. Die Keimungsprozesse.

Fig. 7. Die experimentell erzeugte Trischomycosis palmellina

Taf. XXI.



Dr. S. Takasugi: Zur Ätiologie von Trichomycosis palmellina.



Fig. 5



Fig. 6

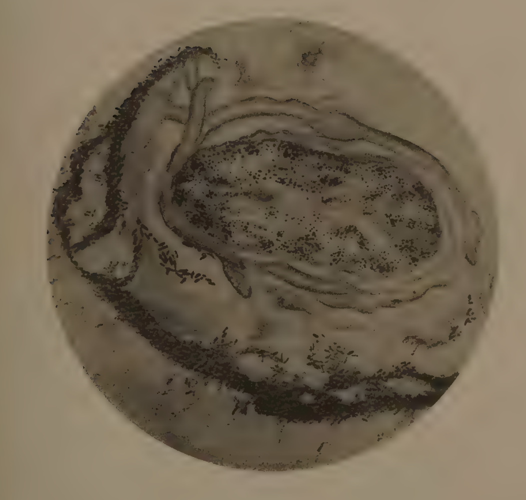


Fig. 7



Dr. S. Takasugi: Zur Ätiologie von Trichomycosis palmellina.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tokio.
(Vorstand : Prof. Dr. K. Dohi.)

Über Lupus miliaris disseminatus faciei.

Hierzu 2 Tafeln.

Von

Dr. Masao Sasakawa.

Wir haben vor einiger Zeit in der Poliklinik von Prof. Dr. K. Dohi drei Fälle beobachtet, die uns mit dem Krankheitsbilde von „disseminated follicular lupus" (Tilbury Fox) identisch zu sein schien. Wegen des eigenartigen Wesens der Erkrankung und des relativ seltenen Vorkommens halten wir sie einer Veröffentlichung wert.

I. Fall, N. Shimamura, 20 Jahre alt, Bäuerin, aus der Provinz Saitama. Der erste Besuch unserer Poliklinik den 30. Okt. 1915. Poliklinische Protokollnummer 8636.

Anamnese: Die Patientin stammt von einer gesunden Familie. Sie hat die Masern im 7. Lebensjahre durchgemacht, war sonst nie ernstlich krank. Vaccination mehrmals. Die erste Regel trat im 15. Lebensjahre ein, und seither ist die Regel regelmässig. Sie ist noch nicht verheiratet.

Den 28. April 1915 fühlte die Patientin Jucken an der rechten Nasolabialfurche und fand dort nach Abreibung mit einem Handbuch am nächsten Morgen mehrere rötliche papulöse Eruptionen. Die Papeln waren anfänglich isoliert, nahmen aber ungefähr im Verlaufe einer Woche an Zahl zu und konfluierten sich miteinander. Im Juni desselben Jahres traten die Knötchen auch an anderen Gesichtsteilen auf und das Leiden erreichte schon binnen desselben Monates fast den jetztigen Grad. Die Patientin wurde bisher mit Salben ohne Erfolg behandelt. Subjektiv keine Beschwerden. Am 30. Okt. 1915 besuchte sie unsere Poliklinik wegen der beschädigten Kosmetik.

Wir lassen den damals erhobenen Status folgen: Ein mässig gut ernährtes Mädchen von mittelgrosser Statur und ziemlich kräftiger Konstitution. Keine auffällige Drüsenschwellungen. An den inneren Organen nichts besonders nachweisbar. Urin ist klar und frei von Eiweiss und Zucker.

Die Lokalisation der betreffenden Effloreszenzen ist fast auf das Gesicht beschränkt. An der rechten Nasolabialfurche findet sich ein daumennagelgrosser Herd, welcher aus mehreren dicht zusammenstehenden hirsekorngrossen rötlichen Papeln besteht. An den sonstigen Gesichtsteilen sind sie zerstreut vorhanden (ca. 40 davon zählbar). Namentlich befallen sind babei die Nasenwurzel und die unteren Augenlider, in geringem Grade die Wangen, die Stirn und das Kinn, nur vereinzelnt kommen sie an der Haut hinter den Ohren und des Vorderhalses vor. Die rechte Gesichtshälfte ist auffallend zahlreicher an Effloreszenzen als die linke. Die Haut zwischen den

einzelnen Effloreszenzen ist normal.

Was die Beschaffenheit der einzelnen Effloreszenzen betrifft, so sind die halbkuglig oder leicht über das Hautniveau erhabenen Knötchen meist etwa hirsekorngross. Ihre Farbe ist hellrötlich mit der durchscheinend gelblichen Nuance bis braunrot. Die Konsistenz ist ziemlich weich. Diaskopisch stellt jedes Knötchen einen deutlich transparenten gelblichen Fleck dar. Einige Knötchen tragen auf der Kuppe eine punktförmige weissliche Einlagerung, welche sich durch die nachfolgende histologische Untersuchung nicht anders als Milium erwiesen hat. Die wahre Pustularisation der Knötchen ist nicht zu sehen.

Die Schleimhäute und die übrigen Körperregionen sind frei von obengenannten Efflorezenzen. An der Streckseite der beiden Oberarme Lichen pilaris leichten Grades.

30. Okt. 1915 Photographie. Zum diagnostischen Zwecke ein Probestück aus der rechten Nasolabialfurche entnommen und histologisch untersucht.

1. Nov. Pirquet'sche Reaktion negativ.

2. Nov. Moulage.

24. Nov. Die Patientin kam nach langer Abwesenheit zurück. Probestück aus der rechten Nasolabialfurche zur wiedermaligen histologischen Untersuchung.

29. Nov. Probestück eines Knötchens aus dem rechten Unteraugenlid. Pirquetische Reaktion wieder negativ.

11. Dez. Zum Zwecke des Tierversuches wurde ein erbsengrosses Stück aus der rechten Nasolabialfurche exzidiert.

9. März 1916. Probestück zweier Knötchen aus dem linken Oberaugenlid.

12. März. Pirquet'sche Reaktion immer negativ.

Die eingeschlagene Behandlung bestand auf Befehl unseres Chefs in der Radiumapplikation. Die Behandlungsdauer war vom 17. November 1915 bis 10. Mai 1916. Mehrere Knötchen oder Knötchengruppen wurden, in mehreren Sitzungen verteilt, je 3–18 Stunden in der Summe mit dem Radiumknopfe von 10 mg. appliziert. Einmalige Applikationsdauer $\frac{1}{2}$–1 Stunde. Einige der Knötchen wurden durch die Behandlung resorbiert, dazu noch die spontane Resorption der Knötchen wahrnehmbar. Dagegen ist neben den resorbierten Knötchen eine Anzahl von miliaren Effloreszenzen im Gesichte neu aufgetreten, besonders auffallend im Januar 1916. Der konfluierte Herd an der rechten Nasolabialfurche wurde in der Mitte Februar 1916 fast narbig geheilt. Die zurückgebliebenen Knötchen der Gesichtshaut wurden zum grössten Teil mit dem Galvanokauter eingestochen. Die so behandelten Knötchen wurden im Verlaufe der ungefähr 2 Wochen durch die Abstossung der Brandschorfe mit kleinen eingezogenen Närbchen geheilt; das kosmetische Resultat war recht befriedigend.

Histologisches: Die aus der rechten Nasolabialfurche exzidierten 2 Stücke, sowie 3 dieselben der isolierten Knötchen aus dem rechten Unteraugenlid und dem linken Oberaugenlid wurden in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und teilweise in Serienschnitte zerlegt. Die Hämatoxylin-Eosinfärbung, die v. Giesonsche Färbung, die Weigertsche Elastikafärbung, die Unnasche Färbung, die Unna-Pappenheimsche Färbung und die Tuberkelbazillenfärbung mit Karbolfuchsin wurden zur Untersuchung gebraucht.

Mikroskopisch ergab sich der folgende Befund: Epidermis fast intakt. Das klinisch nachweisbare Knötchen tritt als eine rundliche Zellinfiltration in der

Koriumschicht hervor, die mit ihrem oberen Pol fast an die Epidermis heranreicht. Der zentrale Teil des Zellinfiltrates zeigt eine deutliche Nekrose; lassen sich hier nur vereinzelte Kernreste und Fragmente finden. Die umgebende Zellinfiltration besteht aus reichlichen Epitheloidzellen, relativ spärlichen Lymphocyten und noch spärlichen Plasmazellen, welch beide letztere mehr peripherisch gelegen sind; die Langhanssche Riesenzellen lassen sich auch ziemlich viel nachweisen. Die Kapillarlumen sind noch vereinzelt in der Zellinfiltration erkennbar. Das tuberkulöse Infiltrat ist gegen die Umgebung hin nicht ganz abgesetzt; es dringen vielfach Zellinfiltrationszüge zwischen die kollagen Bündel der Umgebung. Das elastische Gewebe färbt sich noch deutlich in der ein- oder doppeltschichtigen geschlossenen Ringform von verschiedener Grösse in der Mitte des Nekroseherdes, welche also die elastischen Membranen der Gefässwand wahrscheinlichst darstellt und in einer bis einiger Zahl in einem Neksoseherde vorhanden ist. In der Zellinfiltrationszone befinden sich aber die elastischen Fasern gar nicht oder zeitweise ganz vereinzelt. Die Mastzellen lassen sich in normaler Menge im umgebenden Gewebe, aber nicht im Zellinfiltrate selbst färben. Man sieht in einem Präparate den Haarfollikel, welcher durch die Zellinfiltrationszone hindurch bis zum Nekroseherde erreicht, und in anderem Präparate zwischen dem Zellinfiltrate und der Epidermis das Miium, welches die 2–3 schichtigen Plattenepithelien und die konzentrisch geschichtete verhornte Masse enthält. In 55 Serienschnitten des aus der rechten Nasolabialfurche exzidierten Knötchens wurden Tuberkelbazillen nicht entdeckt.

Zur Tierinokulation benutzten wir ein erbsengrosses Stück aus der rechten Nasolabialfurche der Patientin. Dasselbe wurde in einem sterilen Mörser zerquetscht, der Brei mit steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt und 5 Meerschweinchen unter die Bauchhaut injiziert, deren zwei je nach 11 und 15 Tagen starben. Die übrigen 3 Meerschweinchen wurden nach 37 Tagen seziert. Die Impfstelle ist schon spurlos geheilt, keine Schwellung der Inguinaldrüsen, keine Gewichtsabnahme. Milz ist follikulär hypertrophiert, aber wie andere innere Organe nie tuberkulös verändert und mit dem völlig negativen Tuberkellbazillenbefund.

II. Fall. D. Ōba, 41 Jahre alter Diener, aus der Provinz Hyoge. Der erste Besuch unserer Poliklinik den 2. März 1916. Poliklinische Protokollnummer 1665.

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Im 5. Lebensjahre litt er an linksseitige Hodensackanschwellung, welche allmählich gebessert und unbeachtet gelassen wurde, aber vor 10 Jahren rezidivierte. Kakke im 30. Lebensjahre, sonst ist er angeblich bisher nie ernstlich erkrankt. Er heiratete vor 15 Jahren mit einer Frau, die aber 3 Jahre nach dem Heiraten an einer unbekannten Krankheit starb und kein Kind gebar, seitdem lebt er als Wittwer.

Anfang Oktober 1915 entdeckte der Patient eines Tages mehrere hirsekorngrosse rötliche Knötchen an den beiden Zygomaticusgegenden, die, wie er angibt, ohne subjektive Beschwerde aufgetreten seien. Die Ausschläge verbreiteten und vermehrten sich ziemlich rasch nach den sonstigen Gesichtsteilen, im Verlaufe eines Monates bis zur jetzigen Ausdehnung. Die Affektion wurde bisher unbehandelt gelassen, trieb aber ihn schliesslich wegen der Entstellung zu unserer Poliklinik.

Status praesens: Ein gut ernährter Mann von mittelgrosser Statur und kräftiger Konstitution. Ohne auffällige Drüsenschwellungen. An den inneren Organen nichtes besonderes nachweisbar. Im linken Hodensack betastet man eine hühnereigrosse Hydrocele testis, aber keine weitere Abnormitäten am Hoden und an anderen Teilen des Genitalapparates. Urin frei von Albumen und Saccharum.

Die Haut des Gesichtes ist leicht diffus gerötet und auf Nase und Wange von einzelnen Kapillardilationen besetzt. Fast symmetrisch auf den beiden Zygomaticusgegenden, beiden Wangen, besonders in der Nähe der Nasoiablalfalte, auf der Glabellargegend und den Unteraugenliden findern sich eine Anzahl runder hirsekorngrosser Effloreszenzen, die halbkuglig über das Hautniveau erhaben sind. Die mehr oder weniger deutliche annuläre Anordnung der Knötchen lässt sich an der rechten Zygomaticusgegend nachweisen. Einige Knötchen sind an der Spitze mit punktförmigen Borken bedeckt oder mit Milien besetzt. Diaskopisch zeigen meiste Effloreszenzen gelblich transparente Lupusflecke, aber undeutlich an einigen noch frischen Knötchen. Ein Teil der Knötchen ist von einem Haare durchbohrt, aber an meisten Knötchen solches nicht wahrnehmbar. Die Knötchen sind bräunlichrot oder wenig gefärbt, und fühlen sich weich an, mit der Ausnahme einiger grösseren Knötchen an dem rechten Nasenrücken und der rechten Wange, welche auffallend derb und tiefsitzend sind. Die Schleimhäute und die übrige Körperhaut sind frei von Effloreszenzen.

2. März. Pirquetsche Reaktion und Ophthalmoreaktion, die stark positiv ausfielen. W–R. negativ.

5. März. Zum diagnostischen Zwecke wurde ein Probestück aus der linken Nasolabirlfalte exzidiert.

16. März. Photographie und Moulage.

17. März. Zur Tierimpfung wurden weiter 3 Knötchen aus der rechten Nasolabialfalte exstirpiert.

Zum therapeutischen Zwecke wurde das eiweissfreie Tuberculin injiziert, begonnen am 22. März mit 0,1 mg, aufgehört am 15. April mit 0,4 mg der sechsten Injektion. Der Patient kam zur unseren Klinik seit 15. April trotz der brieflichen Aufforderung nicht mehr, daher konnten wir leider nicht den weiteren Verlauf beobachten. Bei der letzten Untersuchung war das Leiden durch die Behandlung nicht besonders beeinflusst.

Histologisches: Ein Stück aus der linken Nasolabialfalte wurde mikroskopisch untersucht. Die Untersuchungsmethode wurde wie die des 1. Falles verfahren. Das mikroskopische Bild des zweiten Falles entspricht auch dem des ersten in allen wesentlichen Punkten. Die Epidermis ist intakt. In der Coriumschicht befinden sich typische miliare Tuberkeln. Die nekrotischen Zentren sind von den Zellinfiltrationen umgeben, welche aus innen lagernden Epitheloidzellen und Langhansschen Riesenzellen und aus aussen lagernden Lymphozyten und Plasmazellen bestehen. Neben den grösseren Tuberkeln sieht man deutlich scharf begrenzte kleinere Foci von Epitheloidzellen mit oder ohne Riesenzellen, von Lymphozyten und Plasmazellen eingerahmt. Bei diesen kleineren Tuberkeln ist die zentrale Nekrose noch nicht aufgetreten. Ein oder zwei Quer- oder Längsschnitte der Gefässelastika färben sich noch deutlich in der Mitte des Nekroseherdes, aber nicht so ausgeprägt wie Fall 1. In der Zellinfiltrationszone sind die elastischen Fasern völlig verschwunden. Die Kapillaren sind im Zellinfiltrate vereinzelt vorhanden, und in der Subpapillarschicht der Umgebung deutlich erweitert und

gefüllt mit roten Blutkörperchen, was dem klinischen Bilde entspricht. Man kann auch bei diesem Fall den in der Zellinfiltration eingeschlossenen oder mit seinem unteren Ende bis zum Nekroseherde erreichenden Haarfollikel finden. Rudimentäre Milien sind hie und da sichtbar. In den darauf untersuchten 58 Serienschnitten konnten keine sichere Tuberkelbazillen entdeckt werden.

Die Gewebesemulsion, welche mit 3 miliaren Knötchen aus der rechten Nasolabialfalte dargestellt wurde unter die Bauchhaut der 3 Meerschweinchen am 17. März inokuliert, darunter ein Tier nach 2 Tagen gestorben, die anderen zwei nach 4 Monaten seziert, aber ohne tuberkulösen Befund.

III. Fall. E. Itō, 24 Jahre alt, Schüler, in Kandaku zu Tokyo, suchte am 24. April. 1916 unsere Hautklinik wegen eines Ausschlages im Gesichte auf. Poliklinische Protokollnummer 4334.

Anamnese: Sein Vater starb an einer Geisteskrankheit; seine Mutter starb kurz nach der Geburt des Patienten. Zwei Geschwister bleiben gesund. Der Patient war im Kindesalter schwächlich. Im 7. Lebensjahre litt er an Magendarmleiden. Er ist danach zur chronischen Verstopfung geneigt, welche zeitweise Kopfkongestion veranlasst.

Den 1. Februar 1916 hat er sich wie erkältet gefühlt. Am nächsten Morgen entdeckte er papulöse Eruptionen an beiden Nasolabialfalten, die, wie er angibt, ohne subjektive Beschwerde über Nacht aufgetreten sind. Diese papulösen Eruptionen vermehrten und verbreiteten sich ziemlich rasch über das ganze Gesicht, besonders Nasenspitze, Nasenwurzel, Wange, Kinn und Augenlider fast bis znm jetzigen Grade, ungefähr in einer Woche. Bisher wurde er ärztlich mit äusseren Applikationsmitteln behandelt, aber ohne Erfolg. Nachtschweiss im letzen Winter zeitweise, aber neuerdings niemals.

Status praesens: Ein gut ernährter, kräftig gebauter Jüngling von mittelgrosser Statur. Die inneren Organe ohne nachweisbare Veränderungen. Eine linke bohnengrosse Halsdrüse und eine rechte fingerspitzgrosse Nackendrüse sind tastbar, aber sonstige Lymphdrüsen ohne Besonderheiten. Die Rachenschleimhaut ist leicht gerötet, und die Tonsillen sind leicht angeschwollen. Sonstige sichtbare Schleimhäute sind frei von Ausschlägen. Keine subjektive Beschwerde.

Die Haut des Gesichtes ist leicht diffus gerötet, besonders deutlich auf der Nasenspitze, den Augenlidern und dem Kinn. An der Nasenspitze, den Nasenflügeln, der Nasenwurzelgegend, den Augenlidern, den Wangen, der Ober- und Unterlippe und dem Kinn hat der Patient ein Exanthem, bestehend aus zerstreuten hirsekorngrossen Knötchen von braunroter Farbe, die sich etwas über das Hautniveau halbkuglig erheben. Dieselben sind am zahlreichsten an der Nasenspitze, der Zygomaticusgegend, den Unteraugenlidern und der Nasolabialfurche aufgetreten, besonders an der letzten Stelle ist ein Teil der Knötchen länglich dicht gedrägt. Stellenweise kann man an den Knötchen ringförmige Anordnung vermuten. Die Knötchen sind weich anzufühlen und zeigen bei der diaskopischen Untersuchung scharf begrenzte gelbbräunliche transparente Flecke, welche am deutlichsten an der Nasenspitze und mit einer Sondenspitze leicht durchzubohren sind. Die Beziehung zum Haarfollikel ist makroskspisch kaum wahrnehmbar. Die Milienbildung ist bei diesem Fall nicht zu finden. Einige Knötchen an der rechten Nasolabialfurche zeigen wahre Eiterung an der Spitze und sind teilweise mit Krusten bedeckt.

Auf der Rücken- und Brusthaut befinden sich spärliche zerstreute rötliche Papeln, welche aber anders beschaffen wie die obengenannten sind. Hier haben die Papeln die zugespitzte Form und meistenteils in der Mitte Eiterpunkte, und dieselben sind deutlich entsprechend den Haarfollikelmündungen entstanden.

26. Mai. Photographie. W–R. nagativ.

1. Juni. Zum diagnostischen Zwecke wurde ein Probestück aus der Stirn exzidiert.

8. Juni. Pirquetsche Reaktion mittelstark positiv.

9. Juni. Wir exzidierten wiedermals 2 Hautstücke aus den beiden Nasolabialfurchen und benützten die eine Hälfte derselben zur weiteren histologischen Untersuchung und die andere Hälfte zum Tierversuch.

Die Behandlung bestand in der Röntgenbestrahlung. Seit 15. bis 28. Juni wurden beide Gesichtshälften und die Nase in 2 Sitzungen je 3 H. mit der mittelweichen Röhre und mit 0,5 mm dicken Aluminiumfilter bestrahlt, aber leider vermissten wir die Gelegenheit der weiteren Behandlung. Bei der letzten Untersuchung des Patienten war die Krankheit noch nicht erheblich beeinflusst, vielmehr beobachteten wir die Entstehung der spärlichen neuen Knötchen in der behaarten Kopfhaut über die Haargrenze hinaus.

Histologisches: Die hiefür gebrauchten 3 Stücke zeigten im grossen und ganzen denselben histologischen Befund wie den der vorigen Fälle. Die Epidermis ist intakt; in der Cutisschicht, bis an die Epidermis mit ihrer Peripherie heranreichend, befinden sich ziemlich scharf umgrenzte Knötchen von kugliger Form, die in ihrer Mitte je eine grosse Nekrose enthalten, um die kranzartig Epitheloidzellen, Riesenzellen und Lymphozyten mit mässiger Beimengung von Plasmazellen in der ziemlich regelmässiger Reihenfolge angeordnet sind. Die Kapillaren sind in der Zellinfiltrationszone spärlich zu finden. Die Färbung auf elastische Fasern bringt im Zentrum der Nekrose noch deutlich elastische Fasern zur Darstellung, deren ringförmige Anordnung sie höchstwahrscheinlich als Reste von Gefässelastica erkennen lässt, dagegen im umgebenden Zellinfiltrate lassen sich keinerlei elastische Fasern nachweisen. In fast allen Präparaten befindet sich das Knötchen stets in der unmittelbaren Nachbarschaft eines Follikelapparates. Jedoch konnte kein Gebilde desselben als das eigentliche Zentrum oder gar als der Ausgangspunkt der Veränderung angonommen werden. Etwa 70 Serienschnitte und mehrere Strichpräparate des Pustelinhaltes wurden auf die Tuberkelbazillen gefärbt; es konnten solche in keinem Präparate gefunden werden.

Die Hälfte der 2 Stücke aus der rechten und linken Nasolabialfurche wurde zerschert und unter die Bauchhaut der 2 Meerschweinchen geimpft. Nach 2 Monaten wurden die Tiere seziert, aber weder tuberkulöse Veränderung noch Tuberkelbazillen nachgewiesen.

Résumé.

Fassen wir die Charakteristika der vorstehenden Fälle zusammen, so sind es die Folgenden. Es handelt sich um die disseminierten Effloreszenzen des Gesichtes bei ziemlich gut ernährten, sonst gesund ausgesehenen Personen, welche die Beschaffenheit der miliaren Lupusknötchen haben. Die histologische Untersuchung hat die Diagnose sichergestellt. Die Effloreszenzen entstehen ziemlich akut, bestehen aber sehr chronisch. Die Anordnung derselben ist fast symmetrisch. Die Pirquetsche Reaktion ist bei dem ersteren Falle negativ, aber bei beiden letzteren positiv ausgefallen. Der Tuberkelbazillenbefund in den Schnitt- und Strichprä-

paraten und der Tierversuch sind bei allen Fällen negativ.

Betreffs der Entstehungsweise des Lupus miliaris disseminatus sind drei verschiedene Möglichkeiten, nämlich die des exogenen, des lymphogenen und des hämatogenen Ursprunges in Betracht zu ziehen.

a) Die erste Möglichkeit kann — so selten sie auch sein mag — unzweifelhaft vorkommen. Jadassohn hat bei einer Frau gesehen, bei der von einer tuberkulösen Sternalfistel aus ein Schwarm von Lupusknötchen in der Gegend der Mamma entstanden war, welche durch das Fistelsekret verunreinigt wurde. Löwenberg hat bei einem Volksschullehrer, der fast nur schlecht ernährte fortwährend aushustende tuberkulöse Arbeitskinder zu unterrichten hatte, beobachtet, dass die miliaren Lupusknötchen im Gesichte etwa 6–8 Wochen nach seiner Unterrichtung entstanden, daher nimmt derselbe Verfasser die die Tropfeninfektion vom Munde phthisischer Kinder an.

b) Über die Möglichkeit der Entstehung auf dem Lymphwege berichtet Favera bei einer mit Nasenlupus behafteten Patientin, dass die Disseminierung der Knötchen in die Gesichtshaut offenbar von den durch die wiederholten Erysipele bedingten anatomischen Veränderungen begünstigt worden wäre, welch letztere bekanntlich vor allem in einer starken Erweiterung der Lymphgefässe und Lumphspalten der Haut bestehen.

c) Was die Möglichkeit hämatogenen Ursprunges betrifft, so sind die klinischen Merkmale und die anatomischen Beweismomente sehr wohl vereinbar. Die Tatsache, dass das Leiden ausschliesslich das Gesicht betrifft, ist bei der Annahme einer hämatogenen Entstehung zwar auffallend, steht ihr aber prinzipiell nicht im Wege: Dieselbe strenge Lokalisation im Gesichte findet sich ja des öfteren bei vielen sicher hämatogenen Dermatosen. Kraus fand bei einem typischen Falle dieses Krankheitsbildes eine knopfartige Vorwölbung an einer Stelle der Wand einer kleinen Arterie der Subcutis, ohne dass das Granulationsgewebe in deren Nachbarschaft vorhanden gewesen wäre, gegen das Lumen aus epitheloiden Zellen und Lymphozyten unter unveränderten Endothelien, ausgegangen von der Intima, die Media und die Adventitia vor sich verschiebend. Im Zentrum der verkästen Masse hat Brinitzner bei einem Patienten die elastische Membran eines Gefässes noch deutlich erkannt. Bei unseren Fällen scheint uns auch die dritte Möglichkeit, d. h. die Annahme der hämatogenen Entstehung der Wahrheit wohl am nächsten zu kommen. Wir konnten die ringförmige Anordnung der Effloreszenzen an einigen Stellen verfolgen; die ähnliche Erscheinung ist zeitweise bei sicher hämatogenen Effloreszenzen, z. B. bei den Syphiliden beobachtet worden. Übrigens bei unseren allen Fällen befindet sich noch deutlich erkennbare Gefässelastika in der Mitte des Nekroseherdes, was sicherlich auf die hämatogene Entstehung hindeutet. Bei einigen Präparaten konnten wir wohl die den Haarfollikel umgebende Tuberkel nachweisen; die Deutung desselben Befundes sei vorläufig durch die exogen Entstehung von der Follikelmündung aus zu stellen, aber sei es

meines Erachtens durch die Annahme besser erklärt, dass der Krankheitsprocess zeitweise, aber nicht immer in den perifollikulären Gefässen begänne.

Mir sei noch weiter über das Wesen dieser Krankheit zu berühren gestattet. Die Tuberkulinreaktion ist fast bis zur Hälfte der Fälle als negativ berichtet, so bei je einem Falle von Bettmann, Hahn, Oppenheim, Ledermann, Arndt, Rusch. Sh. Dohi, Yanagihara und bei zwei Fällen von Schlasberg; dagegen deutlich positiv bei je einem Falle von Jadassohn, Finger, Bettmann, Cohn und Opificius, Kraus, Löwenberg, Werther, Favera, Kyrle, Rusch und bei zwei Fällen von Arndt, Von unseren Fällen zeigten zwei die positive und einer die negative Pirquetsche Reaktion.

Bezüglich des Tuberkelbazillennachweises wurde es nur bei je einem Falle von Besnier durch Tierversuch, Jadassohn ebenso durch Tierversuch, Finger in Schnittpräparaten, Bettmann in Strichpräpareten des Pustelinhaltes, Schlasberg in Strichpräparaten der ausgekratzten Masse Arndt in Schnittpräparaten und im Antiforminsedimente, Favera durch die Antiforminmethode und im lokalen Pustelinhalte eines geimpften Meerschweinchens, Kyrle durch Tierversuch, Delbanco im ausgepressten Knötcheninhalte gelungen. Die übrige Mehrzahl der Fälle und unsere Fälle wurden vergeblich auf Tuberkelbazillen aufgesucht. Trotz der unstetigen Tuberkulinreaktion und des vereinzelten positiven Bazillenbefundes, wie oben ausgeführt, wird die tuberkulöse Natur dieser Dermatose kaum mehr bestritten. Es handelt sich um die Frage, ob der Lupus miliaris eine echte bazilläre Tuberkulose der Haut oder ein Tuberkulid darstelle. Die Meinungen der verschiedenen Autoren diesbezüglich sind weit geteilt. Tilbury Fox, der das Krankheitsbild zuerst beschrieben hat, ist von der echt tuberkulösen Natur vollkommen überzeugt. Von den nachfolgenden Autoren hat keiner die tuberkulo-bazilläre Natur des Lupus miliaris bezweifelt. Der erste, der den Lupus miliaris in Beziehung zu den Tuberkuliden brachte, war Saalfeld. So äusserten sich verschiedene Autoren, wie Herxheimer, Delbanco, Brunsgaard, neuerdings Sh. Dohi im ähnlichen Sinne.

Beim Eintritt in eine entschiedene Erörterung über diese Frage wäre es wünschenswert, die Begriffe der bazillären Hauttuberkulosen und der Tuberkulide genau festzulegen. Bezüglich der ersteren Krankheitsform gibt Jadassohn eine Definition, der wohl nirgends widersprochen wird. Als die Tuberkulose der Haut oder als die tuberkulösen Erkrankungen der Haut bezeichnen wir alle diejenigen Veränderungen des Hautorgans, welche durch die Anwesenheit lebender Tuberkelbazillen am Orte der Erkrankung hervorgerufen werden.

Bezüglich der Tuberkulide ist bis heute eine allseitig angenommene Definition noch nicht gegeben. Es ist fraglich, die Toxituberkulide im engeren Sinne (Hallopeau, C. Boeck), bei denen es nur um die Toxinwirkung handle und kein Tuberkelbazillus vorhanden ist, wirklich zu existieren; es seien folgende verschiedene Autoren hervorgerufen, denen der positive Bazillenbefund bei sog.

Tuberkuliden gelungen ist: Jacobi (in Schnittpräparaten und durch Tierversuch), Wolff (in Schnittpräparaten), Haushalter (durch Tierversuch), Bettmann (in Strichpräparaten des Pustelinhaltes) bei Lichen scrophulosorum; Philipson, Hidaka (in Schnittpräparaten), Touton, Olmsley (durch Tierversuch) bei papulo-nekrotischen Tuberkuliden; Thibierge, Fox (durch Tierversuch), Philipson, Mac Leod, Hidaka, Shidachi (in Schnittpräparaten) bei Erythema induratum Bazin. Jadassohns Auffassung macht sich hier auch geltend, dass die hauptsächlichsten sogenannten Tuberkulide in ihrem Wesen bazilläre Tuberkulosen seien, und zwar fast immer haematogene Tuberkulosen mit abgeschwächtem bis selbst totem bakteriellen Materiale, gekennzeichnet durch ihre auffallende Benignität, Neigung zu Dissemination und Symmetrie, schubweises Auftreten, Vorkommen wesentlich bei Menschen mit chronischer Tuberkulose, relativ häufiges Fehlen vom typischen tuberkulösen Gewebe und nur ausnahmsweise mikroskopisch oder tierexperimentell nachweisbare Bazillen, sehr variables Verhalten zum Tuberkulin. In diesem Sinne der Auffassung glauben wir zweckmässiger den Lupus miliaris in die Tuberkulidgruppe einzureihen.

Übrigens scheint die zeitweise Kombination des Lupus miliaris mit anderen Tuberkuliden günstiger für diese Annahme zu sein: Acnitis der Stirn (Balzer und Michaux); Acnitis der Extremitäten und Erythema induratum Bazin der Unterschenkel (Bettmann); Folliculis (Zinsser); Acnitis der Stirn und der Schläfengegend (Hoffmann); Acnitis der Submentalgegend, der Achselhöhle und des Scrotum, (Nielsen); Acnitis des Gesichtes oder der Oberextremitäten (Arndt); Tuberkulide des Rumpfes und der Extremitäten (Werther). Wir konnten auch einige aknitisähnliche Knötchen an dem rechten Abhang des Nasenrückens und der rechten Wange beim zweiten Falle beobachten.

Nebenbei sei bemerkt, dass bisher nach meiner Berechnung insgesamt 65 Fälle dieser Krankheit mehr oder weniger ausführlich bekannt geworden sind: 1–3. Tilbury Fox, 4. Hutschinson, 5. Düring, 6. Besnier, 7. Elliot, 8–9. C. H. Fox, 10. Jadassohn, 11–12. (?) Kaposi, 13–14. Finger, 15. Balzer und Michaux, 16–17. Rasch, 18. Pontoppidan, 19. Nielsen, 20. Hansen, 21–22. Nobl, 23–24. Saalfeld, 25–26. Mayer, 27. Kreibich, 28–29. Bettmann, 30–31. Schlasberg, 32. Hahn, 33. Held, 34–35. Delbanco, 36–37. E. Hoffmann, 38. Blaschko, 39. Zinsser, 40. Graham Little, 41–42. Cohn und Opificius (Herxheimer), 43–44. Kraus, 45. Oppenheim, 46. Löwenberg, 47–51. Arndt, 52. Leiner und Spieler, 53. Sequeira, 54. (?) Török, 55. Brunsgaard, 56. Werther, 57. Favera, 58. Brinitzer, 59. Stein. 60. Ledermann, 61–62. Rusch, 63. Kyrle, 64. Yanagihara, 65. Sh. Dohi. Vielleicht lässt sich diese Statistik in der Zukunft durch erhöhte, auf die Krankheit gerichtete Aufmerksamkeit, welche immer mit der histologischen Untersuchung begleitet sein soll, noch merklich

vergrössern. Es gibt Fälle, die beim ersten Anblick als Rosacea oder Adenoma sebaceum disseminatum imponieren und dadurch sehr leicht der Beobachtung entgehen können. Auch haben wir in der letzten Zeit ähnliche Erfahrung gemacht und konnten durch auf die Krankheit gerichtete Aufmerksamkeit die obengenannten 3 Fälle während relativ kurzer Zeit auffinden.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. K. Dohi, für die Überlassung der Fälle und die Anregung zu dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Arndt, Über den Nachweis von Tuberkelbacillen bei Lupus m. diss. faciei u. Acnitis (Berl. kl. W. 1910, Nr. 30. S. 1405) (Berl. dermat. G., Juni 1910, Dermat. Z., Bd. 18. S. 53).
Do, (Berl. dermat. G., Juli 1910, Dermat. Z. Bd. 18, S. 63.) (Berl. dermat. G., Febr. 1912, Dermat. Z. Bd. 19, S. 451) (Berl. dermat. G. Jan. 1914, Dermat. Z. Bd. 21, S. 338).
2) Balzer u. Michaux, Lupus de la face à nodules miliaires dissemines (Annales de derm. et de syph. 1898) (Ref. A. f. D. u. S. Bd. 55, S. 301).
3) Besnier, Lupus tuberculeux aigu, nodulaire, dissêminé. (Annales de derm. et de syph. 1889) (Ref. Derm. Z. Bd. 8. S. 237).
4) Bettmann, Über akneartige Formen der Hauttuberculose. (Deutsch. med. W. 1904, Nr. 18, S. 657).
5) Blaschko, Berl. dermt. G. Dez. 1908 (A. f. D. u. S. Bd. 95, S. 137).
6) Brinitzer, Ein Fall von Lupus miliaris faciei (Altonaer ärztl. Verein, Jan. 1912, A. f. D. u. S. Bd. 115, S. 95).
7) Brunsgaard, Über Lupus follicularis disseminatus. (A. f. D. u. S. 1911, Bd. 110, S. 111).
8) Cohn u. Opificius, Über Lupus follicularis diss. (A. f. D. u. S. 1908, 90, S. 339).
9) Düring, Ein Fall vou Lupus miliaris od. sog. Aknelupus. (Monatsh. f. prakt. D. 1888, Bd. 8, S. 1131).
10) Delbanco, Lupus miliaris, geheilt durch Neutuberculin. (A. f. D. u. S. 1911, Bd. 110, S. 129).
(76. Versam. deutsch. Naturforscher u. Ärzte in Dresden, Sept. 1907, A. f. D. S. Bd. 83, S. 330).
Do, (Deutsch. dermat. G. XI Kongres, Sept. 1913, A. f. D. u. S. Bd. 119, S. 117).
Klinisches u. Anatomisches zur Tuberculose der Haut. (W. m. W. 1909, Nr. 35, S. 1813).
11) Sh. Dohi, Über Lupus miliaris diss. (Japanische Z. f. Dermatologie u. Urologie, 1915, Bd. 15, Nr. 5, S. 355).
12) Elliot, Lupus disseminatus (Journal of cut. and gen. diseases 1889, Bd. 7, S. 24) (Ref. Derm. Z. Bd. 8, S. 235).
13) Favera, Lupus miliaris disseminatus auf dem Lymphwege entstanden. (Derm. W. 1912, Bd. 55, Nr. 33, S. 1027).
14) Finger, Über Lupus follicularis diss. (Tilburg Fox), Acne teleang. (Kaposi) (W. kl. W. 1897, Nr. 8, S. 185).
Fall von Akne teleang. (Verh. der W. dem. G. Jan. 1890, A. f. D. u. S. Bd. 34, S. 403).
15) G. H. Fox, Colloid milium. (Journal of cut. and gen. diseases 1890, Bd. 8, S. 346) (Ref. Derm. Z. Bd. 8, S. 236).
16) Hahn, Versam. der Breslauer derm. V. Nov. 1906, A. f. D. u. S. 1907, Bd. 83, S. 464.
17) Held, Verh. der Berl. derm. G., Nr. 1906, A. f. D. u. S. Bd. 83, S. 257.

18) E. Hoffmann, Berl. dermat. G. Dez. 1908 (A. f. D. u. S. Bd. 95, S. 137). Berl. dermat. G. März 1906. (Derm. Z. Bd. 13, S. 577).
19) Hutschinson, Harveian lectures on lupus (The Brit. med. J. 1888, I, p. 113) (Ref. Derm. Z. Bd. 8. S. 233).
20) C. T. Hansen, Lupus acneiformis faciei. (Dänische derm. G. Oct. 1899, Derm. Z. Bd. 6, S. 762).
21) Herxheimer, Versamml. d. X. Kongress der deutsch. derm. G. Juni 1908, Derm. Z. Bd. 15, S. 511.
22) Jadassohn, Über Lupus oder Acne teleangiect., Vortrag gehalten in der med. Sektion der Schlesischen G. f. vaterländische Kultur, J. 1894. Zit. nach Finger. (W. kl. W. 1897, Nr. 8. S. 185). Mraceks Handbuch, Bd. 4, S. 174.
Die Tuberculide (Deutsch. derm. G. Sept. 1913, A. f. D. u. S. Bd. 119, S. 10).
23) Kaposi, Über einige ungewöhnliche Formen von Akne (A. f. D. u. S. 1894, Bd. 26, S. 87).
24) Kraus, Beitrag zur Klinik u. Pathogenese des Lupus follicularis. (Monatsh. f, prakt. D. 1907 Bd. 45, S. 529).
25) Kreibich, Lupus acutus. (W. d. G. Nr. 1901, A. f. D. u. S. Bd. 60, S. 284).
26) Kyrle, Beitrag zur Histologie der Hauttuberculose. (A. f. D. u. S. 1911, Bd. 110, S. 453, W. d. G. Jan. 1913, Derm. Z. Bd. 20, S. 453).
27) Ledermann, Berl. derm. G. Febr. 1912 (A. f. D. u. S. Bd. 112, S. 663).
28) Leiner u. Spieler, Verh. d. 81. Versam. deutsch. Naturf. u. Ärzte, Sept. 1909 (A. f. D. u. S. 1910, Bd. 99, S. 460).
29) Mayer, Berl. derm. G. Febr. 1901 (Derm. Z. 1901, Bd. 8, S. 417).
30) Nielsen, Dän. derm. G. April 1899 (Dermat. Z. 1899, Bd. 6., S. 525).
31) Nobl, Zur Klinik u. Histologie seltener Formen der Hauttuberculose. (Festschrift gew. Moritz Kaposi, Ergänzungsband zum A. f. D. u. S. Bd. 60, S. 291) (W. d. G. 1905, A. f. D. u. S. Bd. 78, S. 112).
32) Oppenheim, W. derm. G. April 1909, A. f. D. u. S. Bd. 97, S. 115.
33) Pontoppidan, Dän. derm. G. April 1899 (Derm. Z. Bd. 6, S. 522).
34) W. Pick, Zur Kenntnis der Acne telangiectodes (A. f. D. u. S. Bd. 72, S. 193).
35) Rusch, Wien. derm. G. Juni 1913 (Derm. Z. Bd. 20, S. 818).
36) Rasch, Dän. derm. G. Nov. 1903 (Derm. Z. 1905, S. 136).
37) Saalfeld, Über Lupus follicularis disseminatus u. über die Beziehungen zwischen Lupus vulgaris und Lupus erythemathodes (Derm. Z. 1901, Bd. 8, S. 225, Berl. derm. G. Juni 1905, A. f. D. u. S. Bd. 77, S. 143, Berl. derm. G. Dez. 1908, A. f. D. u. S. Bd. 95, S. 138).
38) Schlasberg, Zwei Fälle von Lupus follicularis disseminatus (Tilbury Fox) (A. f. D. u. S. 1905 Bd. 74, S. 23).
39) Sequeira, Verhandl. d. Royal Society of med. Febr. 1910 (A. f. D. u. S. Bd. 103, S. 377).
40) Stein, Wien. derm. G. Jan. 1912 (A. f. D. u. S. Bd. 112, S. 390).
41) Tilbury Fox, Clinical lesture on disseminated follicular lupus (simulating acne) (The Lancet, 1878, Bd. 2, S. 35 u. 73) (Ref. Derm. Z. Bd. 8, S. 228).
42) Török, Lupus diss. postexanth. (A. f. D. u. S. Bd. 40, S. 98).
43) Werther, G. f. Natur- u. Heilkunde zu Dresden, April 1911 (M. med. W. 1911. S. 1326).
44) Yanagihara, Fin Fall von Luqus miliaris diss. (Japanische Z. f. D. u. U. 1915, Bd. 15, Nr. 11 S. 876).
45) Zinsser, 80. Vers. d. Naturf. u. Ärzte, Sept. 1908 (A. f. D. u. S. Bd. 94, S. 154).

Erklärung der Abbildungen.

Taf. XXIII.

Fig. 1. Lupus miliaris disseminatus faciei. Fall 1, N. S., 20 j. (30. Okt. 1915).
Fig. 2. Lupus miliaris disseminatus faciei. Fall 2, D. O., 41 j. (16. März 1916).
Fig. 3. Lupus miliaris disseminatus faciei. Fall 3, E. I., 24 j. (26. Mai 1916).
Fig. 4. Lupus miliaris disseminatus faciei. Fall 3, E. I., 24 j. (26. Mai 1916).

Taf. XXIV.

Fig. 1. Hautstück aus der rechten Nasolabialfurche von Fall 1. (Schwach vergrössert). A) Milium. B) Die elastischen Fasern in der Mitte des Nekroseherdes.

Fig. 2. Dasselbe Hautstück von Fig. 1. (stark vergrössert).

Fig. 3. Hautstück aus der linken Nasolabialfalte von Fall 2. (Schwache Vergrösserung). A) Talgdrüse. B) Die elastischen Fasern in der Mitte des Nekroseherdes.

Fig. 4. Hautstück aus der rechten Nasolabialfurche von Fall 3. (Schwache Vergrösserung). A) Die elastischen Fasern in der Mitte des Nekroseherdes.

Fig. 5. Dasselbe Hautstück von Fig. 4. (Starke Vergrösserung). A) Nekroseherd. B) Riesenzellen. C) Epitheloidzellen. D) Rundzellen.

Fig. 1

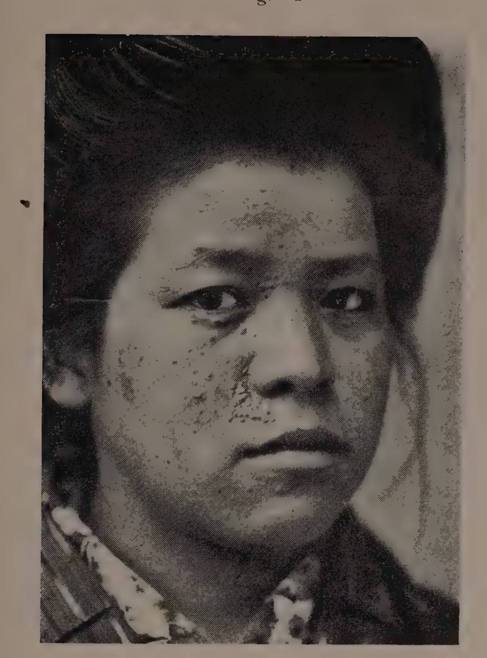


Fig. 2

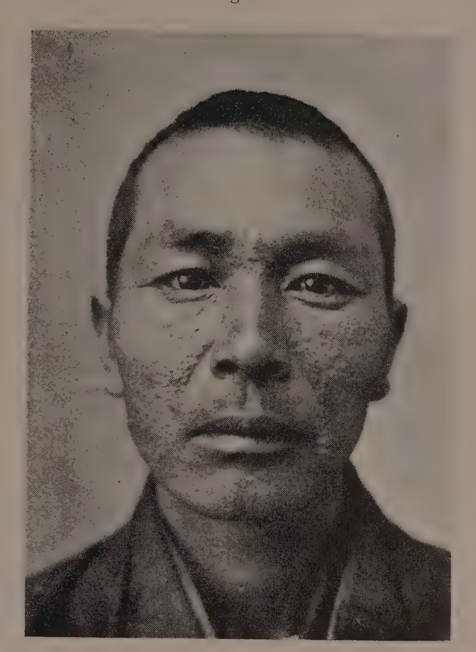


Fig. 3

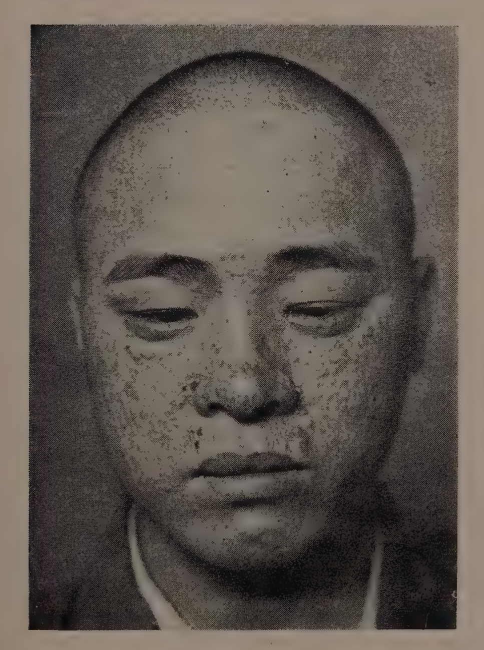
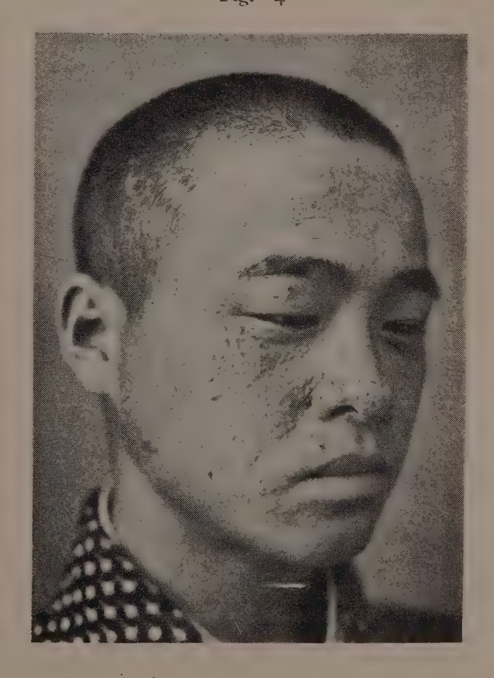
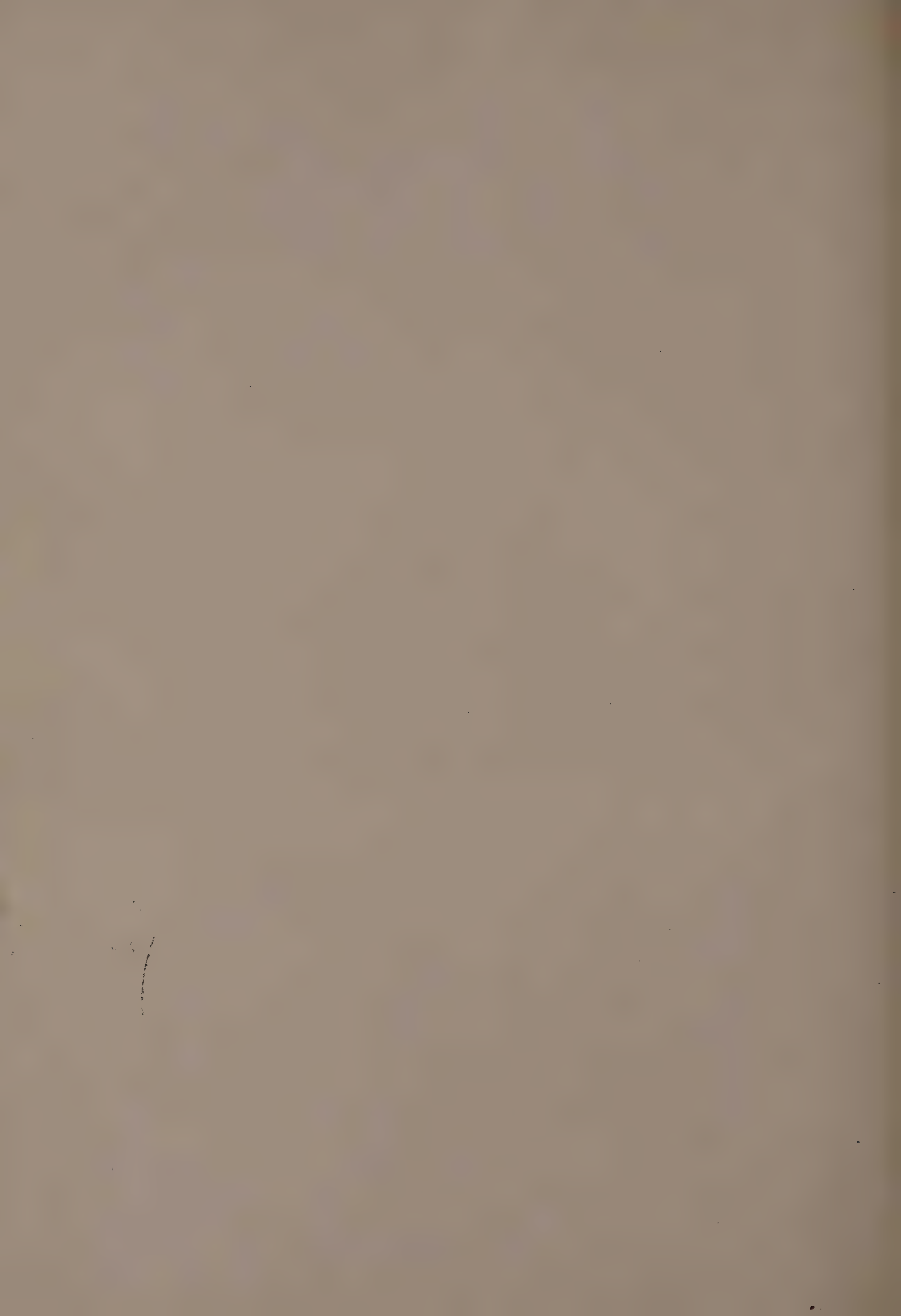


Fig. 4



Dr. M. Sasagawa: Über Lupus miliaris disseminatus faciei.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie u. Urologie zu Tokyo.
(Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Über den Mechanismus der Komplementinaktivierung durch die ultravioletten Strahlen.

Von

Tetsuo Kagawa.

Die ultravioletten Strahlen finden gegenwärtig in der Therapie vielfache Anwendung. Dies beruht im wesentlichen darauf, dass die kurzwelligen Lichtstrahlen, im Gegensatz zu den sichtbaren, denen vor allem die Wärmewirkung zukommt, allerlei chemische und insbesondere viele, interessante biologische Wirkungen entfalten. Die heute am weitesten bekannte, chemische Wirkung des Lichtes ist selbstverständlich die Photographie, die prinzipiell in der Reduktion des Metallsalzes durch das kurzwellige Licht besteht. Ferner sind die Ozonbildung durch die Oxydation des Sauerstoffes, die Verschiebungen der Elemente in den gewissen Substanzen, wie z. B. das Entstehen des ungiftigen Rotphosphors aus dem giftigen Gelbphosphor, die Veränderungen in den charakteristischen Eigenchaften der gewissen Eiweisstoffe (Doer u. J. Moldovan[13]), die Kohlensäurebildung aus dem Chlorophyll bei den Pflanzen etc. auch auf die Einwirkung des hier in Frage kommenden Lichtes zurückgeführt worden. Neuerdings haben Bering und Meyer[3] die Jodspaltung aus einer Jodkalilösung unter Einwirkung dieses Lichtes zur Titrierung des letzteren benutzt. Seine bakterizide Kraft, eine allbekannte Tatsache, dient uns gegenwärtig zur Desinfektion der Getränke und zum therapeutischen Zwecke.

Baroni und Jonesco-Mihaiesti[2] haben gefunden, dass das ultraviolette Licht die Toxine, das Normal- und Immunserum ihrer spezischen Wirkung beraubt, ausserdem sowohl bakteriolytische als auch agglutinierende Fähigkeiten Cholera- und Typhusserums unter seinen Einfluss bedeutende Einbüsse leiden.

Nach Cernovodeau und Henri[12] behalten das mit diesem Licht belichtete Tetanustoxin nicht mehr die ausreichende Toxität, um bei Versuchstieren ihre eigentliche Giftwirkung zu entfalten.

Nach Hartoch, Schürmann und Stiner[21] soll das Diphterietoxin durch die Belichtung mit diesem Licht seine Antigenwirkung und Toxität einbüssen, ferner eine 3 Stunden lang belichtete, 50 % ige Toxinlösung sogar in 33 maliger

maximaltödtlichen Dosis keine toxische Wirkung zeigen.

Dass die Fermente gegen dieses Licht sehr empfindlich sind, wurde von Jodlbauer,[15] Tappeiner,[45] Green,[19] Schmidt-Nielsen,[43] Downs und Brand[7] u. a. schon bestätigt und Oppenheimer[36] hat angegeben, dass diese Empfindlichkeit mit der Sauerstoffwirkung nichts zu tun hat.

Bering[4] hat mitgeteilt, dass das Quarzlamplicht unter einer gewissen Intensität die Wirkung der Peroxydase befördert, aber dort auf ihr erst hemmend wirkt, wo diese Intensität überschritten worden ist. Nakano und Kagawa[32] haben bei der Untersuchung über die Einwirkungen des ultravioletten Lichtes auf das Komplement bestätigt, dass die minimale Lichtwirkung die komplementäre Wirkung des Meerschweinchenserums verstärkt. Es handelt sich hier unseren Erachtens wohl um einen befördernden Einfluss des Lichtes auf die Fermentgruppe des Komplements.

Über die Inaktivierung des Komplements unter Einfluss des ultravioletten Lichtes ist schon von vielen Seiten mitgeteilt (Baroni[2], Jonesco-Mihaiesti[2], Abelin[1], Stiner[1], Nakano und Kagawa[32] u. a.). Diese Autoren haben mit der reinen Lichtwirkung gearbeitet, indem sie die mitwirkenden Einflüsse des Ozons und der Wärme fast vollständig ausgeschlossen haben. Aus diesen Arbeiten kann man mit Sicherheit erschliessen, dass die Inaktivierung des Komplements dabei fast ausschliesslich durch chemische Wirkung des Lichtes bedingt ist. Diese Anschauung kommt mit den Behauptungen Tappeiners und Jodlbauers[46], dass die spezifische Wirkung des ultravioletten Lichtes nur der eigentlichen Lichtwirkung und weder dem Ozon noch der Wärme zukommt, welch letztere scheinbar mit im Spiele sind, in Übereinstimmung.

Man hat vielfach mit Sicherheit angeführt, dass das Komplement keine einheitliche Substanz, sondern von einigen Komponenten zusammengesetzt ist. Ferrata[15], Liefmann[26], Sachs[38,39], Altmann[28,39], Brand[7], Browning und Macki[11] haben mit jeder eigentlichen Methode das Komplement in zwei verschiedenen Bestandteilen gegliedert. Derer einen, welcher mit Serumglobulin ungelöst aus der Komplementlösung ausfällt, nennt man nach Brand[7] Mittelstück, und den andern, der mit Serumalbumin gelöst in den Abguss übergeht, nennt man nach demselben Autor Endstück. Wenn Bronfenbrenner und Noguchi[9] auch nur im Endstück den wirksamen Bestandteil des Komplements erblicken, so doch haben viele Autoren bei einer komplementären Wirkung beide Komponenten als unentbehrlich betrachtet. Ich bin auch dieser Meinung und habe in den vorliegenden Arbeiten mit beiden Komponenten gearbeitet.

Wir können das Komplement mit verschiedenen Momenten inaktiv machen. Bei der Inaktivierung des Komplements werden die eine oder beide Komponenten desselben beeinträchtigt und die auswählende Eigenschaft eines Momentes für eine Komponente beruht, teils auf der Beschaffenheit des ersteren, teils auf der Verschiedenheit der Widerstandsfähigkeit beider Komponenten.

Dass die Wärme in einem gewissen Grade das Komplement inaktiviert, ist eine allbekannte Tatsache, aber der Mechanismus der Wärmeinaktivierung ist von verschiedenen Seiten verschieden gedeutet worden.

Nach Brand[7] soll bei 54° C. die beiden Komponenten inaktiv werden. Zu dieser Ansicht sind auch Skwirsky[44] und Bessmans[5] geneigt. Marks[28] hat angeführt, dass jede der beiden Komponenten bei 55° C. in gleicher Weise inaktiv wird, aber das durch Wärme desselben Grades inaktivierte Komplement durch den Zusatz von frischem Endstück seine komplementäre Wirkung vollkommen restituiert. Daraus können wir ersehen, dass Mittelstück thermostabiler als Endstück ist, falls das erstere mit dem letzteren zusammen in einer frischen Komplementlösung steht. Nach Ferrata[15] und Omorokow[35] ist es Endstück, das bei der 30 Minuten langen Erwärmung im 55° C. zuerst zerstört wird und infolgedessen das Komplement inaktiv macht. Nach Friedemann[18], Mutermilch[31], Marks[18] und Husler[23] soll bei der Wärmeinaktivierung des Komplements zuerst End-, dann Mittelstück und endlich die dritte Komponente eingegriffen werden. Bei der sauren Reaktion der Lösung erweist sich das Komplement vollständig inaktiv; dies soll nach Skwirsky[44] von der Beschädigung des Endstücks allein herrühren und Mittelstück dabei ganz intakt bleiben. Bessmans[5] hat darauf hingewiesen, dass es Inaktivierung des Mittelstücks ist, was beim Komplementschwund infolge von Lagerung eine grosse Rolle spielt. Aber nach Liefmann[26] soll dabei auch Endstück nicht selten zerstört werden. Im Gegenteil hat Mutermilch[31] die Labilität des Endstücks gegen die Lagerung behauptet. Die Schüttelung führt auch das Komplement zur Inaktivierung und es wird sowohl mit End- als auch mit Mittelstück in gleicher Weise dort wiederhergestellt, wo die Schüttelwirkung unter einem gewissen Grad bleibt (Jacoby, Schutze und Ritz). Marks[28], H. Sachs und Teruuchi[42] haben die Untätigkeit des Komplements im salzarmen Medium in der Entstehung eines fermentativ wirkenden Serumbestandteils, welcher das Komplement in salzarmer Lösung dauernd inaktiviert, erklärt. So hat Marks[28] die Restituierung des Komplements in salzarmer Lösung sowohl mittels End- wie auch mittels Mittelstücks nachgewiesen. Ritz[37] ist der Meinung, dass es neben End- und Mittelstück als der wirksame Bestandteil noch eine sog. dritte Komponente gibt und dass die letztere durch Zusatz von Bakterien zum Komplemente zerstört wird, während die beiden anderen Komponenten dabei ganz unverletzt bleiben. Die Inaktivierung durch das Cobragift beruht nach demselben Autor auch auf der Beschädigung der dritten Komponente.

Die verschiedenen Eingriffe haben also, wie oben gezeigt, für die Inaktivierung des Komplements verschiedene Bedeutungen: Einmal wird Endstück zerstört, andermal ist Mittelstück beeinträchtigt und selbst bei demselben Vorgang ist die Meinung der Autoren nicht selten geteilt.

Der Mechanismus der Inaktivierung des Komplements durch das ultraviolette Licht ist heute noch nicht hinreichend studiert. So weit ich weiss,

liegt jetzt in der Literatur nur eine einzige, diesbezügliche Mitteilung von Friedberger[17] vor. Er hat nach der Liefmannschen Methode das Komplement in zwei Komponenten geteilt, um deren Resistenz dem ultravioletten Licht gegenüber zu prüfen, und ist zum Resultat gekommen, dass bei der Trennung des Komplements in Mittel- und Endstück das letztere resistenter als das erstere sei. Aber er hat in seiner Mitteilung mit einigen Zeilen nur auf das Endresultat hingewiesen, ohne in ausführliche Schilderung von der Prüfungsmethode einzugehen; deshalb kann man mit seinem Resultat nicht ohne weiters sicher sein. Da ich mich seit drei Jahren mit dieser Frage beschäftigt habe, und durch mehrere Experimente zu den erwünschten Ergebnissen gelangt zu sein glaube, möchte ich hier davon etwas eingehend mitteilen.

Um zu wissen, welche Komponente des Komplements bei der Inaktivierung desselben durch das ultraviolette Licht zuerst geschädigt wird, habe ich die folgenden Versuche angestellt.

Ich habe das Komplement mit der künstlichen Höhensonne (Bach u. Nagelschmidt) teilweise inaktiviert, d. h. ich habe es nicht vollständig inaktiviert, sondern es eines Teils seiner Aktivität beraubt. Nachdem ich mit Hilfe des hämolytischen Systems von der unvollständigen Aktivität des belichteten Komplements mich überzeugt war, habe ich demselben einmal End-, andermal Mittelstück zugesetzt und betrachtet, ob es dabei zu einer Hämolyse kommt oder nicht.

Als Komplement habe ich das frische Serum aus dem Meerschweinchenblut benutzt. Zur Spaltung desselben in End- und Mittelstück kam nach Liefmann das Kohlensäuregas in Anwendung.

In einer grossen Schale wird zu 1.5 ccm frischem Meerschweinchenblutserum 6.0 ccm Aq. dest. hinzugefügt, dann Kohlensäuregas kräftig darin zugeleitet, bis das Serum sich milchweis trübt und der Globulinniederschlag nicht mehr entsteht. Die Dauer der Kohlensäurezuführung ist von der Eigenschaft des Serums abhängig, aber man kommt im allgemeinen mit 20 bis 30 Minuten aus. Darauf wird das Serum etwa 20 Minuten lang kräftig zentrifugiert. Dann bekommt man den klaren bernsteingelben Abguss und weissen Bodensatz. Der Abguss wird vorsichtig abpipettiert, mit 2.3 ccm 5 % iger Kochsalzlösung, dann 5.2 ccm Aq. dest. bis auf 15.0 ccm gebracht. Hier entsteht eine mit 0,9 % Kochsalzwasser 10 mal verdünnte Endstücklösung, welche ich kurzweg als „E-Lösung" bezeichnen will. Der Bodensatz wird einige Male mit Aq. dest. gespült und endlich in 15.0 ccm 0.9 % Kochsalzlösung gelöst. Diese Lösung stellt eine 10 fache Mittelstücklösung in 0.9 % Kochsalzwasser dar, die behufs Verkürzung einfach „M-Lösung" genannt wird.

Als Vorversuche werden sowohl Mittel- als auch Endstück in der Menge von 1.0, 0.5 und 0.25 in Reagensglas genommen, dann mit 0.9 % Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen von 1,0 ccm gebracht. Den sämtlichen Proben wird nun je 1.0 ccm hämolytisches System hinzugesetzt und sie werden 1 Stunde

lang bei 37° C. gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit waren die Resultate in allen Proben negativ, d. h. es trat keine Hämolyse ein. Dies beweist, dass End- und Mittelstück schon an und für sich nicht mehr hämolytisch wirken können. Aber es ist sehr oft der Fall, dass Endstück nicht tadellos inaktiv ist, sondern eine gewisse hämolytische Kraft innehält und infolgedessen für sich allein schon die Hämolyse gewissen Grades bewirkt. Derartiges Endstück müssen natürlich in den vorliegenden Untersuchungen nicht gebraucht werden. Ich habe anfangs etwa 5 bis 6 Stunden altes Komplement in Anwendung gezogen und war stets darin misslungen. Nach mehreren zehnmaligen Fehlschlagen kam ich endlich zum Gedanken, dass der Grund des Misslingens hauptsächlich in der Verwendung des alten Komplements liege. Seitdem habe ich immer mit dem frischen Komplement gearbeitet und schliesslich sicheren Erfolg gehabt. Später habe ich gefunden, dass etwa 2 bis 3 Stunden altes Komplement schon ungeeignet ist. Ausserdem ist auch die ungenügende Zuleitung von Kohlensäure daran schuldig. Also ist es für eine tadellose Spaltung des Komplements unbedingt notwendig, dass man immer mit einem möglichst frischen Komplement arbeitet und eine genügende Zuführung des Kohlensäuregases nicht vernachlässigt. Obgleich man die erforderliche Massregeln befolgt, bekommt man dennoch nicht selten unbrauchbares Endstück. Dies liegt in der spezifischen Eigenschaft des betreffenden Serums, dessen Mittelstück durch Kohlensäure nicht vollständig abgefällt wird. Derartiges Serum ist natürlich für das vorliegende Experiment unbrauchbar. Das hämolytische System, das ich in meiner Arbeit verwendet habe, besteht aus einer 5 % igen Hammelblutkörperchenemulsion in einer 0.9 % igen Kochsalzlösung mit doppeltem Titer des gegen Hammelblutkörperchen gerichteten, hämolytischen Kaninchenserums, welches vorher lege artis austitriert ist.

Um das teilweise inaktivierte Komplement herzustellen, habe ich 20.0 ccm 10 fache Komplementlösung (in 0.9 % Kochsalzwasser) in einer grossen Schale, dabei muss es möglichst dünne Schicht des Serums bezweckt werden, 15 Minuten lang in einer Entfernung von 20 cm mit der künstlichen Höhensonne bestrahlt. Diese belichtete Komplementlösung wird in den fallenden Dosen von 0.5 bis 0.1 ccm in den Röhrchen gebracht, mit 0.9 % iger Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen von 1.0 ccm aufgefüllt, darauf zu jedem Röhrchen 1.0 ccm hämolytisches System hinzugefügt. Als Kontrolle dienten uns die mit einer frischen, unbelichteten Komplementlösung in gleicher Weise angestellten Proben. Die Ergebnisse nach Ablauf dieser Zeit sind wie folgt:

Tabelle I.

Belicht. Komplem.	0.9 % NaCl-Lös.	hämolyt. System	Resultate		
			I	II	III
0.5	0.6	1.0	—	—	—
0.45	0.55	1.0	—	—	—

0.4	0.6	1.0	±	±	±
0.35	0.65	1.0	±	+	±
0.3	0.7	1.0	+	+	+
0.25	0.75	1.0	++	+++	++
0.2	0.8	1.0	+++	+++	+++
0.15	0.85	1.0	+++	+++	+++
0.1	0.9	1.0	+++	+++	+++

Tabelle II.

(Kontrollversuch.)

Frisch. Komplem.	0.9 % NaCl-Lös.	hämolyt. System	Resultat
0.5	0.5	1.0	—
0.45	0.55	1.0	—
0.4	0.6	1.0	—
0.35	0.65	1.0	—
0.3	0.7	1.0	—
0.25	0.75	1.0	—
0.2	0.8	1.0	—
0.15	0.85	1.0	±
0.1	0.9	1.0	+

Z.-B. Das Zeichen — stellt eine komplette Lösung und + einen gewissen Grad der Trübung dar, also je mehr +, desto mehr Trübung.

Aus diesen Resultaten geht hervor, dass das unter den obenbeschriebenen Bedingungen mit der künstlichen Höhensonne belichtete Komplement einen Teil seiner komplementären Tätigkeit verliert, ohne jedoch vollständig inaktiv zu werden. Auf diese Weise teilweise inaktiviertes Komplement nenne ich weiter „L-Komplement." Diese Unvollständigkeit der Inaktivierung beruht entweder auf der gleichmässigen teilweisen Zerstörung der beiden Komponenten, oder auf der ungleichmässigen unvollständigen Zerstörung bald der einen, bald der anderen Komponente, je nach dem Grad der Resistez derselben.

Nach Brand[7] und Heckel[22] wird das Mittelstück bei einer Hämolyse zuerst dem ambozeptorbeladenen Blutkörperchen verankert und durch seine Vermittelung lässt das Endstück die hämolytische Wirkung entfalten. Heckel[22], Sachs, Bolkowska[40], Michaelis[29], Skwirsky und Fraenkel[16] haben auf einfache Weise das Endstück isoliert, indem sie eine Mischung von stark sensibilisierter Blutkörperchenemulsion mit geeigneten Dosen Komplement eine Zeit lang auf Eis aufbewahrt und dann zentrifugiert. Der Bodensatz stellt dann eine ambozeptorbelandene Blutkörperchenaufschwemmung verbunden mit Mittelstück dar; der Abguss besteht aus reiner Endstücklösung. Diese Experimente beweisen die

Tatsache, wie Brand[7] und Heckel[22] schon behauptet haben, dass Mittelstück eine Eigenschaft besitzt, sich mit ambozeptorbeladenem Blutkörperchen zu verbinden, um das Endstück auf das letztere lösend wirken zu lassen.

Nun habe ich, aus der Vermutung ausgehend, dass im L-Komplement vielleicht Mittelstück noch unbeschädigt erhalten bleibe, folgende Versuche angestellt.

Wenn man zum L-Komplement von der Menge geringer als 0.35 ccm gewisse Menge von einem an sich inaktiven Endstück hinzufüge und dadurch mehr oder weniger sichtbare Aufklärung eintreten sehe, so kann es sich hier um eine stattgefundene Hämolyse handeln, welche durch eine Kooperation von eben zugesetztem Endstück mit dem im L-Komplement zurückgebliebenen Mittelstück herbeigeführt worden war.

Zur Bestätigung meiner Vermutung habe ich L-Komplement von fallenden Dosen mit einer entsprechenden Menge 0.9 % iger Kochsalzlösung auf das gleiche Volumen von 1,0 ccm gebracht und nach Beimengung von 1.0 ccm hämolytischem System 1 Stunde lang im Brutschrank bei 37° C. gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit sind die Proben mit verschiedenen Mengen Endstücklösung versetzt, darauf mit Ergänzung von 0.9 % iger Kochsalzlösung — bis die ganze Menge 3.0 ccm ausmacht — 1 Stunde lang in der Thermostat von 37° C. gestellt. Die Ergebnisse sind wie folgt:

Tabelle III.

L-Kompl.	0.9 % NaCl-Lös.	hämolyt. System	E-Lös.	0.9 % NaCl-Lös.	Resultate		
					I	II	III
0.35	0.65	1.0	1.0	0	—	—	—
0.35	0.65	1.0	0.75	0.25	±	±	±
0.35	0.65	1.0	0.5	0.5	±	±	±
0.35	0.65	1.0	0.3	0.7	±	±	±
0.3	0.7	1.0	1.0	0	±	+	+
0.3	0.7	1.0	0.75	0.25	+	+	+
0.3	0.7	1.0	0.5	0.5	+	+	+
0.3	0.7	1.0	0.3	0.7	+	+	+
0.25	0.75	1.0	1.0	0	++	++	++
0.25	0.75	1.0	0.75	0.25	++	++	++
0.25	0.75	1.0	0.5	0.5	++	++	++
0.25	0.75	1.0	0.3	0.7	+++	++	++
0.2	0.8	1.0	1.0	0	+++	+++	+++
0.2	0.8	1.0	0.75	0.25	+++	+++	+++
0.2	0.8	1.0	0.5	0.5	+++	+++	+++
0.2	0.8	1.0	0.3	0.7	+++	+++	+++
0.15	0.85	1.0	1.0	0	+++	+++	+++

0.15	0.85	1.0	0.75	0.25	+++	+++	+++
0.15	0.85	1.0	0.5	0.5	+++	+++	+++
0.15	0.85	1.0	0.3	0.7	+++	+++	+++
0.1	0.9	1.0	1.0	0	+++	+++	+++
0.1	0.9	1.0	0.75	0.25	+++	+++	+++
0.1	0.9	1.0	0.5	0.5	+++	+++	+++
0.1	0.9	1.0	0.3	0.7	+++	+++	+++
0.4	0.6	1.0	1.0	0	—	—	—
0.5	0.5	1.0	1.0	0	—	—	—

In diesen Proben steht der Grad der Hämolyse, welche beim L-Komplement in der Menge unter 0.3 eingetreten ist, auf gleicher Stufe mit demselben in der Tabelle 1. So liegt es nahe anzunehmen, dass das L-Komplement nur durch Nachfügen des Endstücks seine Tätigkeit nicht wiederherstellt. Aus diesem Resultat kann man die Integrität des Mittelstücks im L-Komplemente ausschliessen. Trotz der vollständigen Inaktivität des Endstücks in der Menge von 1.0 ccm weist hier die erste Probe eine komplette und die zweite eine fast komplette Hämolyse auf. Diese miteinanderwidersprechenden Erscheinungen beruhen wohl auf der Kompensierung von beiden Komponenten miteinander, wie es schon von Liefmann und Cohn[27] angeführt worden ist, so hat hier das in Überschuss vorhandene Endstück einen gewissen Grad von Hämolyse herbeigeführt.

Im folgenden will ich meine zweite Untersuchung beschreiben, welche ich die Vermutung, es bleibe im L-Komplement vielleicht Endstücht noch aktiv, experimentell zu prüfen angestellt habe.

Zum 1.0 ccm hämolytischen System wird Mittelstück in einer gewissen Menge hinzugefügt und durch Nachfügung der 0.9 % igen Kochsalzlösung das gleiche Volumen erhalten. Nach 1 stündigem Aufenthalte in der Thermostat von 37° C. habe ich zu jeder Probe das L-Komplement in verschiedenen Mengen hinzugefügt und mit 0.9 % iger Kochsalzlösung auf 3.0 ccm gebracht. Nach wiedermaligem Aufenthalte im Brutschrank (bei 37° C. 1 Stunde lang) sind die Resultate notiert worden.

Tabelle IV.

hämolyt. System	M-Lös.	0.9 % NaCl-Lös.	L-Kompl.	0.9 % NaCl-Lös.	Result.		
					I	II	III
1.0	1.0	0	0.35	0.65	—	—	—
1.0	1.0	0	0.3	0.7	—	—	—
1.0	1.0	0	0.25	0.75	±	±	±
1.0	1.0	0	0.2	0.8	+	±	±
1.0	1.0	0	0.15	0.85	+	+	+

1.0	1.0	0	0.1	0.9	++	++	++
1.0	0.75	0.25	0.35	0.65	—	—	—
1.0	0.75	0.25	0.3	0.7	—	—	—
1.0	0.75	0.25	0.25	0.75	++	+	+
1.0	0.75	0.25	0.2	0.8	++	+	+
1.0	0.75	0.25	0.15	0.85	++	++	++
1.0	0.75	0.25	0.1	0.9	+++	++	++
1.0	0.5	0.5	0.35	0.65	—	—	—
1.0	0.5	0.5	0.3	0.7	—	—	—
1.0	0.5	0.5	0.25	0.75	+	+	+
1.0	0.5	0.5	0.2	0.8	++	++	++
1.0	0.5	0.5	0.15	0.85	+++	++	++
1.0	0.5	0.5	0.1	0.9	+++	+++	+++
1.0	0.3	0.7	0.35	0.65	+	±	±
1.0	0.3	0.7	0.3	0.7	+	+	+
1.0	0.3	0.7	0.25	0.75	++	++	++
1.0	0.3	0.7	0.2	0.8	+++	+++	+++
1.0	0.3	0.7	0.15	0.85	+++	+++	+++
1.0	0.3	0.7	0.1	0.9	+++	+++	+++

Aus dieser Tabelle kann man ganz klar ersehen, dass das L-Komplement mit dem mittelstückbeladenen hämolytischen System eine komplette Hämolyse zu geben vermochte, als ob es ein frisches Komplement wäre. Der Grad hier eingetretener Hämolyse scheint hauptsächlich von der Menge des zur Sensibilisierung des hämolytischen Systems gebrauchten Mittelstücks abhängig zu sein. Natürlich spielt hier die Menge des L-Komplements allerdings eine gewisse Rolle, aber viel geringer als Mittelstück. Das Resultat hat mir den Beweiss gebracht, dass es im L-Komplement kein für Hämolyse genügende Menge Mittelstück gibt, oder besser gesagt, dass das mit ultraviolettem Licht belichtete Komplement arm an Mittelstück geworden ist.

Was nun den zeitlichen Verlauf der Photoinaktivierung des Komplements anbelangt, so möge folgendes angeführt werden. Eine Menge 10 facher Komplementlösung wird in einer Schale in der Entfernung von 25 cm mit der künstlichen Höhensonne bestrahlt. Je 5 Minuten wird die Komplementlösung je 0.5 ccm in zwei Reagensgläsern gebracht und zu dem einen 1.0 ccm hämolytisches System, zu dem andern 1.0 ccm mittelstückbeladenes hämolytisches System hinzugefügt. Diese Röhrchen werden 1 Stunde lang im Brutschrank von 37° C. gestellt. Die Resultate sind wie folgt:

Tabelle V.

Dauer der Bestrahlung	hämolyt. System	Mittelstückbelad. hämolyt. System	Resultate. I	II	III
5 Minuten	1.0 0	0 1.0	— —	— —	— —
10 M.	1.0 0	0 1.0	— —	— —	— —
15 M.	1.0 0	0 1.0	+ —	+ —	+ —
20 M.	1.0 0	0 1.0	++ +	++ +	++ +
25 M.	1.0 0	0 1.0	++ ++	++ ++	++ ++
30 M.	1.0 0	0 1.0	+++ +++	+++ +++	+++ +++

Das über 15 Minuten lang belichtete Komplement, wie es auf dieser Tabelle gezeigt ist, löst das hämolytische System bereits unvollständig, aber es löst das mittelstückbeladene hämolytische System fast vollkommen und erst bei der mehr als 20 Minuten langen Bestrahlung bringt es die unvollständige Hämolyse mit sich. Dies beweist, dass das Endstück, welches bei der 15 Minuten langen Bestrahlung noch unverletzt bleibt, während das Mittelstück dabei schon ganz verloren gegangen ist, mit dem nachher zugefügten Mittelstück zusammen eine komplette, komplementäre Wirkung entfaltet hat. Aus diesem sowie auch dem in der Tabelle IV gezeigten Resultat kann man wohl ersehen, dass das Endstück gegen das ultraviolette Licht viel resistenter als Mittelstück ist.

Bei diesem Versuche muss man, um gute Resultate zu erreichen, immer mit einer möglichst frischen Mittelstücklösung arbeiten. Es kann oft vorkommen, wie es schon von Brand[7] u. a. hervorgehoben wurde, dass das Mittelstück, welches in Kochsalzlösung aufbewahrt ist, in kurzer Zeit seine Tätigkeit, sich mit hämolytischem System zu verbinden und demselben das hämolytische Vermögen des Endstücks zu vermitteln, verliert. Ich bin auch in meinen Versuchen mich davon überzeugt, dass die mehr als 30 Minuten alte Mittelstücklösung in Kochsalzwasser mit dem Endstück zusammen, welches an sich noch eine schwache hämolytische Kraft besitzt, keine Hämolyse mehr hervorzurufen imstande ist. Dies beruht wohl auf der äusserst grossen Labilität des Mittelstücks in Kochsalzlösung und vielleicht auch auf der Bildung einer noch unbekannten Substanz unter diesem Zustande, welche auf die Hämolyse hemmend wirkt. Nach wiederholtem Misserfolge habe ich später das Mittelstück gleich nach der Herstellung in das hämolytische System gelöst, ohne es vorläufig in einer Kochsalzlösung aufzuschwemmen, und 30 Minuten lang im Brutschrank gestellt. Dadurch wird das Mittelstück mit ambozeptorbeladenem Blutkörperchen fest

gebunden und selbst durch die Spülung mittels Kochsalzlösung nicht mehr entfernt werden. Auf diese Weise hergestelltes hämolytisches System wird als „mittelstückbeladenes hämolytisches System" bezeichnet. Die Versuche, welche auf der Tabelle IV gezeigt sind, habe ich diesmal mit dem mittelstückbeladenen hämolytischen System wiederholt.

Tabelle VI.

(10.0 ccm hämolytisches System ist mit dem aus 1.0 ccm Komplement gewonnenen Mittelstück beladen.)

Mittelstückbeladenes hämolytisches System	L-Kompl.	0.9 % NaCl-Lös.	Resultate.		
			I	II	III
1.0	0.3	0.7	—	—	—
1.0	0.25	0.75	—	—	—
1.0	0.2	0.8	+	±	±

Tabelle VII.

(20.0 ccm hämolytitches System ist mit dem aus 1.0 ccm Komplement gewonnenen Mittelstück beladen.)

Mittelstückbeladenes hämolytisches System	L-Kompl.	0.9 % NaCl-Lös.	Resultate.		
			I	II	III
1.0	0.3	0.7	—	—	—
1.0	0.25	0.75	±	±	±
1.0	0.2	0.8	+	+	+

Die Ergebnisse in den Tabellen V und VI stimmen sich mit denen der Tabelle IV vollkommen überein, aber die Zeit, während welcher es zur kompletten Hämolyse kommt, ist beim IV. Versuch bedeutend länger als bei den V. und VI., und zwar ist bei den letzteren das Endresultat schon in 30 Minuten zu erzielen, während man beim ersteren wenigstens 1 Stunde lang warten muss, um das Endresultat zu bekommen. Diese Verschiedenheit in der Reaktionsdauer beruht meiner Meinung nach wohl darauf, dass das im frischen Zustande mit hämolytischem System gebundene Mittelstück, ohne Zwischenbehandlung zu erfahren, die hämolytische Wirkung des Endstücks in vollerem Masse zu vermitteln imstande ist, als das einmal in Kochsalzlösung gelöste. Daher möchte ich die Forscher, die sich mit End- und Mittelstück beschäftigen wollen, darauf aufmerksam machen, dass es viel besser geht, das Mittelstück nicht in Kochsalzlösung aufzubewahren, sondern sogleich mit dem hämolytischen System verbinden zu lassen.

Aus den obigen Untersuchungen, kann man ersehen, dass Endstück dem

ultravioletten Licht gegenüber resistenter als Mittelstück ist. So stimme ich in diesem Punkte mit Friedberger[17] überein. Wenn man ferner das Mittelstück mit der haptophoren Gruppe der Toxine vergleicht, wie es schon von einigen Autoren vielfach versucht worden ist, so komme ich auch hierin mit Jodlbauer und Tappeiner[24] in Übereinstimmung, weil sie die Photolabilität der haptophoren Gruppe besonders hervorgehoben haben.

Aus meinen Experimenten ergibt sich, dass Endstück in natürlichem Zustand des Komplements dem ultravioletten Licht gegenüber resistenter als Mittelstück ist. Nach dieser Bestätigung ging ich nun, die Resistenz der beiden voneinander getrennt stehenden Komponenten miteinander zu vergleichen.

Nach Marks[28] sollen die beiden Komponenten bei 55° C. in gleicher Weise zwar inaktiviert werden, aber das bei gleicher Wärme 30 Minuten lang gehaltene Komplement dann eine komplette Hämolyse geben, wenn man demselben eine gewisse Menge Endstück nachfügt. Mutermilch[31] ist auch zum gleichen Resultat gelangt. Dies beweist, dass das in natürlichem Zustande mit Endstück stehende Mittelstück etwas thermostabiler ist als das an sich stehende. Demnach ist die Widerstandsfähigkeit des Mittelstücks der Wärme gegenüber von seinem Zustande abhängig. Diese Tatsache hat mich zum Gedanken geführt: es sei auch der Fall bei der Resistenz gegen das ultraviolette Licht, und schliesslich zu einschlägigen Versuchen veranlasst.

Um die Photostabilität der beiden Komponenten miteinander zu vergleichen, muss man das Mittelstück nicht in Kochsalzlösung aufschwemmen, weil es dort sehr labil ist. Wenn man dessenungeachtet mit der Kochsalzaufschwemmung arbeitet, so kann man nicht die reine Lichtwirkung getrennt beobachten. Da ich unter Aktivität des Mittelstücks das Vermögen, sich mit ambozeptorbeladenem Blutkörperchen zu verankern und dadurch die hämolytische Wirkung des Endstücks demselben zu vermitteln, verstehen will, habe ich in folgenden Versuchen darüber zu prüfen bezweckt, ob das Mittelstück unter Einfluss des ultravioletten Lichtes sein Vermögen verliert oder vermindert.

Zu diesem Zwecke habe ich das Mittelstück sobald mit der künstlichen Höhensonne bestrahlt, als ich es mit hämolytischem System gemischt hatte. In dieser Untersuchung müssen sowohl End- als auch Mittelstück in jeder untätigen Maximaldose gebraucht werden, d. h. in der grössten Dosis, in welcher jede Komponente für sich allein keine Hämolyse gibt, wohl aber miteinander verbunden eine komplette herbeiführen kann. Die Bestimmung der Gebrauchsdosis wird etwa folgendermassen ausgeführt: Beim Endstück wird es zuerst in 10 Eprouvetten seine absteigende Dosis von 1.0 bis 0.1, darauf 1.0 ccm hämolytisches System gebracht und dann mit 0,9 % iger Kochsalzlösung bis zum gleichen Volumen von 2.0 ccm erfüllt. Nach vorsichtigem Durchschütteln werden die Röhrchen ca. 1 Stunde lang im Brutschrank bei 37° C. gehalten. Wenn dort in der Dosis von 1.0 ccm keine Hämolyse stattfindet, so habe ich sogleich diese

Dosis gebraucht, ohne weiter in aufsteigenden Dosen zu prüfen. Beim Mittelstück bleibt die Hämolyse bei der Austitrierung nach derselben Methode fast immer aus, aber man muss hier die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass das Mittelstück in Kochsalzaufschwemmung recht sehr schnell inaktiv wird. Es muss also die Austitrierung wie folgt geschehen:

Gleich nach der Mischung des aus 1.0 ccm Komplement gewonnenen Mittelstücks mit 1.0 ccm hämolytischem System, habe ich das Gemisch in den Dosen von 1.0, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.3, 0.2, und 0.1 getrennt in 10 Röhrchen gebracht, und dann mit der entsprechenden Dose von hämolytischem System (ohne Mittelstück) auf das gleiche Volumen von 1.0 ccm gebracht. Auf diese Weise kann man das Mittelstück in absteigenden Mengen verteilen. Die sämtlichen Proben werden nach dem gemässigten Durchschütteln 1 Stunde lang im Brutschrank bei 37° C. gehalten. Nach Ablauf dieser Zeit wird die Gebrauchsdosis aus dem hier erzielten Resultate bestimmt.

Bei meiner Versuche ist die Gebrauchsdosis des Endstücks 0.5 ccm und die des Mittelstücks 1.0 ccm. So kommt hier das letztere ale diejenige Mischung in der Dosis von 1.0 ccm in Gebrauch, welche 10.0 ccm hämolytisches System mit dem aus 1.0 ccm Komplement gewonnenen Mittelstück beladen ist. In der Entfernung von 20 cm wird das mittelstückbeladene hämolytische System in einer Schale mit der künstlichen Höhensonne bestrahlt, nach 10, 15, 20, 25 und 30 Minuten dessen je 1.0 ccm abpipettiert und mit Gebrauchsdosis von Endstück gemischt, 1 Stunde lang im Brutschrank von 37° C. gehalten. Nach dieser Zeit werden die Ergebnisse notiert:

Tabelle VIII.

Dauer der Bestrahluug	Nachgefügte E-Lösung	Resultate		
		I	II	III
10 Minuten	0.5	—	—	—
15 M.	0.5	±	±	±
20 M.	0.5	++	++	++
25 M.	0.5	+++	+++	+++
30 M.	0.5	+++	+++	+++

Demnach findet in den Proben, die über 25 Minuten lang bestrahlt sind, keine Hämolyse mehr statt. So ist dort das Mittelstück inaktiv geworden. Was schliesslich die Schwelle der Widerstandsfähigkeit des Mittelstücks dem ultravioletten Licht gegenüber anbetrifft, so kann man sagen, dass sie auf der 25 minutigen Bestrahlung in der Entfernung von 20 cm liegt.

Bei der Prüfung des Endstücks muss man zuerst dasselbe in das gleiche Milieu versetzen, wie das beim Mittelstück, d. h. in den Zustand der Blutkör-

perchenemulsion, weil sonst in der Endstücklösung dem Licht gegenüber kein blendender Faktor, welcher beim Mittelstück durch das Blutkörperchen bewirkt wird, vorhanden ist. Zur Erzielung des gewünschten Milieus wird zur 10 maligen Gebrauchsdosis von Endstück (bei meinem Versuch 5.0 ccm) 0.9 % Kochsalzlösung bis auf 9.5 ccm hinzugefügt und dann 0.5 ccm gründlich ausgespültes Hammelblutkörperchen gemischt. So entsteht hier eine 5 %ige Hammelblutkörperchenaufschwemmung in der Endstücklösung. Diese Aufschwemmung wird in einer grossen Schale unter gleichen Bedingungen wie beim Mittelstück bestrahlt. Nach 10, 15, 20, 25 und 30 Minuten wird je 1.5 ccm abpipettiert und kräftig zentrifugiert. Der Abguss wird je 1.0 ccm in die Eprouvetten gebracht und darauf mit Gebrauchsdosis mittelstückbeladenes hämolytisches System zugesetzt. Sie werden 1 Stunde lang im Brutschrank bei 37° C. gehalten. Daraus ergeben sich die folgenden Resultate:

Tabelle IX.

(Die Prüfung der Aktivität des mit der künstlichen Höhensonne bestrahlten Endstücks.)

Dauer der Bestrahlung	mittelstückbeladen. hämolytisch. System	Resultate		
		I	II	III
10 Minuten	1.0	+	+	+
15 M.	1.0	++	++	++
20 M.	1.0	+++	+++	+++
25 M.	1.0	+++	+++	+++
30 M.	1.0	+++	+++	+++

Aus diesem Versuch ergibt sich, dass das Endstück durch die Bestrahlung über 20 Minuten inaktiviert wird. Aus dem Vergleich dieses Resultates mit demjenigen der Tabelle VIII erkennen wir sofort die schwächere Widerstandsfähigkeit des für sich allein stehenden Endstücks an. Zwar steht dies dem obigen Resultat entgegen. Aber man kann sich die wahre Beziehung der Dinge leicht verständlich machen, wenn man dieses Phänomen etwas genauer betrachtet und rezensiert.

Brahmacharie[6] hat schon die Labilität der toxophoren, dem Endstück entsprechenden, und die stärkere Stabilität der haptophoren, dem Mittelstück entsprechenden Gruppe der Toxine den verschiedenen, chemisch-physikalichen Eingriffen gegenüber bestätigt. Doerr und Moldovan[13] sind der Meinung, dass beide Gruppen gleicherweise photolabil sind. Nach vielen Autoren besteht Mittelstück aus den Globulinsubstanzen und Endstück aus den Albuminsubstanzen. Nun haben Dreyer und Hansen[14] den Beweis erbracht, dass Albumin gegen das ultraviolette Licht bedeutend empfindlich ist. Nach Neuberg und Galambos[34] soll Albumin sogar durch das sichtbare Licht leicht zerstört werden.

Wenn wir Endstück in Bezug auf seine Wirkungsweise als eine Art Ferment betrachtet, so muss es photolabil sein, weil nach Jodlbauer und Tappeiner[24] die Wirkung der Fermente durch das ultraviolette Licht leicht abgeschwächt wird. All diese Anschauungen beweisen überstimmend die Photolabilitätt des Endstücks. Ich bin auch dieser Meinung (siehe Tabelle IX). Friedberger[17] sagt in seiner Mitteilung: „Bei der Trennung des Komplements in Mittel- und Endstück durch Kohlensäure nach Liefmann erweist sich das Endstück resistenter als das Mittelstück. In einem Versuch zum Beispiel, in dem das gesamte Komplement nach 25 Minuten zerstört war, war das Endstück nach 20 Minuten, das Mittelstück bereits nach 15 Minuten zerstört," Diese Beschreibung ist zu zweideutig, als dass man sich daraus ein klares Bild schaffen könnte. Unter „bei der Trennung des Komplements in Mittel- und Endstück etc." versteht man die Herstellung des für sich allein stehenden End- und Mittelstücks. Wie schon wiederholt angeführt ist, ist die an sich stehende Mittelstücklösung den verschiedenen Momenten gegenüber äusserst labil. Also wenn man beide Komponenten einzeln in der Kochsalzlösung aufschwemmt und ihre Resistenz miteinander vergleicht, so ist das Endstück selbstverständlich resistenter als das Mittelstück. In dieser Anschauung kann man die grössere Widerstandsfähigkeit des Endstücks im Vergleich mit Mittelstück einwandfrei behaupten. In diesem Sinne erkenne ich hier die Ansicht Friedbergers an. Wenn man also mit einer natürlichen Komplementlösung, in denen beide Komponenten miteinandergebunden stehen, arbeiten, so erweist sich das Endstück resistenter als Mittelstück (vergl. Tabelle III und IV). Im Gegenteil, wenn man ihr Vermögen getrennt prüft, ist das letztere resistenter als das erstere (vergl. Tabelle VIII und IX). Diesem scheinbar sich widersprechenden Phänomen liegt die folgende Tatsache zugrunde: Betreffs Vermögen des Mittelstücks handelt es sich um eine Verbindungskraft, wodurch das hämolytische System mit einem Rezeptor beladen wird, damit erst die lösende Kraft des Endstücks auf dem Blutkörperchen wirken könne. So versteht man unter Inaktivierung des Mittelstücks das Verlorengehen bzw. die Verminderung dieser Verbindungskraft.

Dass sich diese Verbindungskraft in einer gewissen Temperatur beschleunigen lässt, ist ohne weiters verständlich. Bei der Belichtung mit der künstlichen Höhensonne unter den obenbeschriebenen Bedingungen steigt die Temperatur der zu belichtenden Lösung allmählich auf, und zwar es zeigte sich bei meinen Experimenten bereits nach 10 Minuten 35° bis 37° C. Diese Temperatur kommt der Verbindungskraft des Mittelstücks zugute. Bei dem in der Tabelle VIII gezeigten Experimente wird das Mittelstück dadurch recht schnell mit dem Blutkörperchen verbunden, bevor es den störenden Einfluss der Lichtwirkung erleidet. Beim Endstück hingegen stehen die allen Bedingungen sehr nachteilig, weil es mit keinem verbunden und daher niemals geschützt wird, nur dass die suspendierenden Blutkörperchen die Lichtwirkung sehr mangelhaft blenden. Liegen doch sogar

viele Beobachtungen vor, welche die bedeutende Labilität des Albumins, aus welchem das Endstück gebildet ist, den verschiedenen Momenten gegenüber bewiesen haben. Daraus kann man ohne weiters die grössere Labilität des für sich allein stehenden Endstücks erschliessen.

Vorausgesetzt, dass in der Richtigkeit meiner Ergebnisse noch etwas zu wünschen übrig lässt, scheint mir übrigens der folgende Versuch die obenerwähnte Ergebnisse zu bestätigen.

Watahiki[47] hat die Thermoresistenz des Komplements aus dem Schwein- und Meerschweinchenblut studiert und ist zum Schluss gekommen, dass die Globulinfraktion desselben etwas thermostabiler als Albuminfraktion ist. Die grössere Widerstandsfähigkeit des Mittelstücks gegen die Wärme ist schon auch von Marks,[28] Ferrata,[15] Friedemann,[18] Mutermilch,[31] Husler[23] und Omorokow[35] angegeben worden. Demnach müssen das ultraviolette Licht einerseits und die Wärme anderseits gegen das Komplement einen für sich eigenen, spezifischen Angriffspunkt haben. Da ich schon die Photolabilität und die Thermostabilität* des Mittelstücks nachgewiesen habe, so muss es sich bei der Wärmeinaktivierung des Komplements um eine Unvollkommenheit der Aktivität des Endstücks handeln. Daraus kann man erschliessen, dass in einem durch Wärme halbinaktivierten Komplement eine gewisse Menge Mittelstück und in einem solchen, welches mittels ultravioletten Lichtes halbinaktiviert ist, eine gewisse Menge Endstück unbeschädigt bleibt, daher dort eine komplette Komplementwirkung wiederherstellt werden müssen, wo die beiden halbinaktivierten Komplemente in einem geeigneten Mengenverhältnis gemischt werden. Zur Bestätigung dieser Frage habe ich die folgenden Untersuchungen angestellt.

Als Vorversuch wird die 10 fache Verdünnung des Meerschweinchenserums in 0.9 % iger Kochsalzlösung, welche im frischen Zustande in der Menge unter 0.15 ccm keine komplette Hämolyse mehr gibt, 15 Minuten lang im Wasserbade auf 52° C. erwärmt, darauf in der absteigenden Dosis von 0.5 bis 0.1 ccm in 9 Eprouvetten gebracht. In jedem Röhrchen wird es mit 1.0 ccm hämolytischem System auf seine hämolytische Kraft geprüft. Dort erweiste sich die Menge unter 0.3 ccm inkomplet hämolytisch und in der Menge unter 0.2 ccm fand keine Hämolyse mehr statt. Diese halbinaktivierte Komplementlösung habe ich „W-Komplement" genannt. Eine frische Komplementlösung aus derselben Quelle wurde unter gleichen Bedingungen, wie beim Experiment in der Tabelle 1 dem ultravioletten Licht ausgesetzt und darnach seine komplementäre Kraft geprüft. In dieser Proben fand ich, dass es in der Menge unter 0.4 ccm schon unvollständig hämolytisch und in der Menge unter 0.2 ccm ganz untätig war. Nun zeige ich hier tabellalisch die komplementäre Kraft jedes Komplements.

*Siehe Nachtrag.

Tabelle X.

Menge des Komplements	Arten des Komplements		
	frisch. Kompl.	W-Kompl.	L-Kompl.
0.5	—	—	—
0.45	—	—	—
0.4	—	—	±
0.35	—	±	±
0.3	—	+	+
0.25	—	++	++
0.2	—	+++	+++
0.15	±	+++	+++
0.1	++	+++	+++

Nun habe ich das W- und L-Komplement in gleicher Menge gemischt und die hämolytische Kraft dieses gemischten Komplements geprüft.

Tabelle XI.

gemischtes Komplement	0.9 % NaCl-Lös.	hämolyt. System	Resultat
0.5	0.5	1.0	±
0.45	0.55	1.0	±
0.4	0.6	1.0	++
0.35	0.65	1.0	+++
0.3	0.7	1.0	+++

0.4 ccm gemischtes Komplement entsteht aus je 0.2 ccm W- und L-Komplement. Seine hämolytische Kraft ist schwächer als die des 0.4 ccm W- resp. L-Komplements, aber stärker als diejenige von 0.2 ccm. Nimmt man jetzt an, dass es jedem Komplement an derselben Komponente mangelt, so muss 0.4 ccm gemischten Komplements ebenso grosse Menge von Komponente enthalten, wie sie in derselben Menge von W- resp. L-Komplement vorhanden ist. Es müsste also das gemischte Komplement in einer bestimmten Menge ebenso stark hämolytisch wirken, wie L- resp. W-Komplement in derselben Menge. Aus den Resultaten meines Experiments ergaben sich jedoch, dass die hämolytische Kraft von 0.4 ccm gemischtem Komplement schwächer als diejenige vom einzelnen Komplement in derselben Menge, hingegen stärker als diejenige in 0.2 ccm, einer Menge, in denen jedes Komplement in dem gemischten enthalten ist. Demnach darf man die Hämolyse beim gemischten Komplement in der Menge von 0.4 ccm

nicht als die Verdoppelung der hämolytischen Kraft des L- resp. W-Komplements in der Menge von 0.2 ccm deuten, sondern muss man neben dem hämolytischen Vermögen einzelnes Komplements in der Menge von 0.2 ccm die Entstehung der einen neuen Hämolyse annehmen, welch letztere durch die Mitwirkung der beiden Komplemente bewirkt ist. Mit anderen Worten möchte ich sagen, dass es sich bei diesem Phänomen das W- und L-Komplement ebenso verhält, wie End- und Mittelstück, d. h. W- und L-Komplement wirken gegenseitig ergänzend, falls beide miteinander gemischt werden.

Da es sich, wie bereits erwähnt, bei der Inaktivierung des Komplements unter Wärmewirkung um eine Vernichtung bzw. Verabsetzung der Aktivität des Endstücks handelt, so muss es natürlich die Ergänzung des Endstücks geschehen, um die verlorene Aktivität dabei vollkommen zu restituieren. Mit anderen Worten kann man dies dahin äussern, dass das L-Komplement eine genügende Menge Endstück enthält, um den Mangel des W-Komplements an das letztere zu ergänzen und die betreffenden Proben zur kompletten Hämolyse zu führen.

Wenn man die oben beschriebenen sowie hier gezeigten Ergebnisse mit in Betracht zieht, so muss man ohne weiters den Mangel des L-Komplements an Mittelstück anerkennen.

Braun[8] glaubt an das Vorhandensein von der dritten Komponente, die bei der Hämolyse als ein wirksamer Bestandteil eine grosse Rolle spielt. Die dritte Komponent ist stark thermostabil und nur durch Cobragift inaktiviert wird, während das End- und Mittelstück dadurch nicht geschädigt werden. Also wird das mittels Cobargiftes inaktivierte Komplement sowohl durch End- als auch Mittelstück in gleicher Weise restituiert. Nach Nathan[33] verhalten sich beide Komponenten, die aus dem durch Cobragift inaktivierten Komplement hergestellt waren, ganz gleich, wie die aus dem frischen Komplement gewonnenen, aber es kommt zu keiner kompletten Wirkung, wenn man die eine Komponente aus dem ersteren Komplement mit der einen entsprechenden aus dem letzteren zusammenbringt. Er findet die Erklärung dieses Vorgangs darin, dass das mittels Cobragiftes inaktivierte Komplement weder durch End- noch durch Mittelstück, sondern nur durch Ritzsche „dritte Komponente" wieder zur Aktivität gebracht wird. Die starke Thermostabilität der dritten Komponente haben schon Husler[23] und Jonas[25] bestätigt. Sie soll sich nach ihnen in einem durch Wärme inaktivierten Komplement unbeeinflusst vorhanden. Browning und Mackie[10] haben allerdings die Anwesenheit der dritten Komponente anerkannt, aber sie haben dieselbe nicht als ein besonderes Element des Komplements angesehen. Nach beiden Autoren gehen bei der Fraktionierung des Komplements durch gesättigtes $(NH_4)_2$ SO_4 das sämtliche Euglobulinfraktion sowie ein kleiner Teil des Pseudoglobulins in Mittelstück und das sämtliche Albumin sowie ein grosser Teil des Pseudoglobulins in Endstück über. Die Pseudoglobulinfraktion wird also in zwei Teilen geteilt. Daher ist die Globulinfraktion

des Mittelstücks kein einheitlicher Bestandteil, sondern aus den mehreren Elementen zusammengesetzt, und deren ein eine starke Thermostabilität besitzt und Ritzsche dritte Komponente darstellt. Diese Erklärung wird wohl zu gunsten meiner Ergebnisse herangezogen, und lässt mich dazu veranlassen, das in Frage kommende Verhalten des Komplements sowohl dem ultravioletten Licht als auch der Wärme gegenüber dahin zu deuten, dass sich im Globulinfraktion (Mittelstück) eine stark thermostabile Komponente befindet und dass dieselbe das durch Wärme inaktivierte Komplement, in seiner Aktivität ergänzend, wieder zur kompletten Wirkung überführt, wenn das aktive Endstück hierzu zugesetzt wird. Die Versuche, bei denen W-Komplement durch Hinzufügung des L-Komplements wiederhergestellt wurde, lässt meines Erachtens den Schluss zu, dass sich im nachgefügten L-Komplement eine hinreichende Menge Endstück befand, um das an sich inaktive W-Komplement wieder aktivieren zu können. Dies erlaubt mit Sicherheit den Schluss, dass im natürlichen Zustand des Komplements das Endstück dem ultravioletten Licht gegenüber etwas resistenter als das Mittelstück ist.

Zusammenfassungen.

1) Durch die Einwirkung des ultravioletten Lichtes auf die 10 fach verdünnte Lösung des Komplements wird das letztere inaktiv, und zwar infolge der Beschädigung des Mittelstücks. Also wird das belichtete inaktivierte Komplement durch die Nachfügung des Mittelstücks reaktiviert.

2) Wenn auch zu einem durch ultraviolette Strahlen inaktivierten Komplement das Endstück nackträglich hinzugefügt wird, so kehrt doch die Aktivität nicht wieder.

3) Vergleicht man das voneinander getrennt stehende End- und Mittelstück in Bezug auf seine Photostabilität miteinander, so konstatiert man im Gegensatz zu den Resultaten von 1) und 2) die stärkere Widerstandsfähigkeit des Mittelstücks. Dieses Phänomen beruht wohl darauf, dass die gemässigte Wärmewirkung, die ultravioletten Strahlen mit sich bringt, das Mittelstück recht schnell dem Blutkörperchen verbinden lässt und das erstere vor der Lichtwirkung schützt. Da sich die Resistenz der beiden Komponenten des Komplements nach ihrem Zustande richtet, so kann man in der Ausführung Friedbergers: „bei der Trennung des Komplements in End- und Mittelstück etc. erweist sich das Endstück resistenter als das Mittelstück," keine definitive Bedeutung finden; das Mittelstück wird in einer Kochsalzlösung sehr schnell sich selbst inaktiv, ohne dass ultraviolette Strahlen auf dasselbe einwirken.

4) Also darf man Mittelstück nicht in der Kochsalzlösung aufschwemmen, wenn man mit demselben Experimente anzustellen beabsichtigt.

5) Durch Wärme teilweise inaktiviertes Komplement wird durch die Nachfügung des mittels ultravioletten Lichtes teilweise inaktivierten Komplements restituiert.

Nachtrag.

Nachträglich möchte ich hier die Experimente aufschreiben, welche ich zum Zwecke der Beweisstellung der Thermostabilität des Mittelstücks, welches mit Endstück zusammen in der natürlichen Komplementlösung steht, angestellt habe.

Das mit 0.9 % Kochssalzlösung 10 fach verdünnte Komplement wird je 0.5 ccm in 7 Röhrchen genommen und im Wasserbade verschieden lang auf 53° bis 55° C. erwärmt. Nach einer bestimmten Zeit wird nun in jedem Röhrchen lege artis auf Hamölyse untersucht. Mit der hier eingetretenen Hamölyse kann man den Vorgang der Thermoinaktivierung des Komplements genau verfolgen.

Tabelle I.

Dauer der Erwärmung	hämolyt. System	Resultat
10 Minuten	1.0	−
15 M.	1.0	−
20 M.	1.0	±
25 M.	1.0	+
30 M.	1.0	++
35 M.	1.0	+++
40 M.	1.0	+++

Bei dieser Probe ist das erwärmte Komplement bereits in 20 Minuten unvollkommen aktiv geworden. Nun habe ich diesen Proben einmal End- und andermal Mittelstück nachgefügt und im Brutschrank gestellt; nach I Stunde ergaben die folgende Ergebnisse:

Tabelle II.

Dauer der Erwärmung	hämolyt. System	Endstücklösung	Resultat
10 Minuten	1.0	1.0	−
15 M.	1.0	1.0	−
20 M.	1.0	1.0	−
25 M.	1.0	1.0	±
30 M.	1.0	1.0	++
35 M.	1.0	1.0	+++

Tabelle III.

Dauer der Erwärmung	mittelstückbeladenes hämolytisches System	Resultat
10 Minuten	1.0	−
15 M.	1.0	±

20 Minuten	1.0	±
25 M.	1.0	+
30 M.	1.0	††
35 M.	1.0	†††
40 M.	1.0	†††

Wenn man vergleicht jetzt zwei obigen Resultate miteinander, so kann man sich darüber ein klares Bild machen, dass bei der Erwärmung des Komplements zuerst dessen Endstück (Albuminteil) darunter leidet, und folglich durch Ergänzung desselben die verlorene komplementäre Wirkung herzustellen ist. Dies beweist die geringere Widerstandsfähigkeit des Endstücks gegen die Erwärmung. So erweist sich das Endstück bereits nach der 20 minutigen Erwärmung unvollständig lytisch, während das Mittelstück erst nach der 25 minutigen einen Teil seiner Tätigkeit einbüsst.

Also die Probe, welche genau 20 Minuten lang erwärmt ist, behält in sich noch eine genügende Menge Mittelstück und ist imstande, in Gemeinschaft mit dem nachträglich zugefügten Endstück eine komplette Hämolyse herbeizuführen. Aber die beiden Komponente gehen schon bei einer mehr als 25 Minuten langen Erwärmung zugrunde, daher findet dort weder durch End- noch durch Mittelstück die Restituierung der verlorenen Tätigkeit mehr statt.

Wie es aus der III. Tabelle zu sehen ist, erweist sich die 15 Minuten lang erwärmte Portion eine ganz minimale Hemmung, während auf der I Tabelle davon nichts zu sehen ist. Dies besagt, dass das 15 Minuten lang erwärmte Komplement auf das mittelstückbeladene hämolytische System schwächer wirkt als auf ein einfaches hämolytisches. Derartiges Phänomen habe ich in meiner Arbeit vielfach erlebt. Was die Ursache jener Hemmung anbetrifft, so möchte ich dahin äussern, dass dort die komplementäre Wirkung durch ein noch nicht fassbares Moment gehemmt wird, welches meiner Ansicht nach wohl bei der Beladung des hämolytischen Systems mit Mittelstück aus dem letzteren gebildet wird Weil das Mittelstück in Kochsalzlösung sehr labil ist, kann man die Möglichkeit einer Veränderung unbekannter Natur in Mittelstücklösung nicht in Abrede stellen.

Zum Schluss erfülle ich meine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. K. Dohi, Herrn Prof. Dr. H. Nagai und Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Nakano, für ihre freundliche Anregungen und Leitungen zu dieser Arbeit, sowie für ihre gefällige Durchsicht dieses Aufsatzes den ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) S. Abelin u. O. Stiner, Zeitschr. f. Immunit. u. exper. Ther., Bd. 19, Nr. 1, u. Bd. 20, S. 598.
2) Baroni u. Jonesco-Mihaiesti, Compt. rend. Soc. d. Biolog., Bd. 68, P. 393, 1910.
3) Fr. Bering u. H. Meyer, Strahlentherapie, Bd. 1, S. 189.
4) Dieselben, Strahlentherapie, Bd. 1, S. 411.
5) A. Bessemans, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 17, S. 380.
6) Brahmacharie, Bioch. Journ., Bd. 7, P. 562, 1913.
7) E. Brand, Berl. klin. Woch., 1907, S. 1075.
8) H. Braun, Bioch. Zeitschr., Bd. 31, S. 65, 1911.
9) Bronfenbrenner u. H. Noguchi, Journ. of the exper. Med., Vol. 15, P. 598, 1912.
10) C. Browning u. G. Mackie, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 21, S. 422.
11) C. Browning u. I. Mackie, Bioch. Zeitschr., Bd. 32, S. 229, 1912.
12) Cernovodeau u. Henri, Compt. rend. d. Acad. Sc., Bd. 149, u. 150, 1910.
13) Doerr u. J. Moldovan, Wien. klin. Woch., 1911. Nr. 16.
14) Dreyer u. Hansen, Compt. rend. Acad. d. Sc., 1907, P. 145.
15) Ad. Ferrata, Berl. klin. Woch., 1907, Nr. 13.
16) Fraenkel, Zeitschr. f. Immun. n. exper. Ther., Bd. 8, H. 5 u. 6.
17) E. Friedberger, Berl. klin. Woch., 1914, S. 1402.
18) Friedemann u. G. Eisner, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 21, S. 520.
19) Green, Phils. Transact. of the Royal Socit. of London, Vol. 188, P. 167.
20) Guggenheimer, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 11, S. 393.
21) O. Hartoch, W. Schürmann u. O. Stiner, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 21, S. 643.
22) R. Heckel, Arbeit an der Inst. f. exper. Ther. z. Frankfurt a. M. 1907, H. 3.
23) Husler, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 15, S. 157.
24) A. Jodlbauer u. H. v. Tappeiner, Deut. Arch. f. klin. Med., Bd. 82, S. 528.
25) W. Jonas, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 17, S. 339.
26) H. Liefmann, Münch. med. Woch., 1906, S. 2097.
27) H. Liefmann u. Cohn, Zeitschr. f. Immun. f. exper. Ther., Bd. 6, H. 2 u. 3.
28) H. K. Marks, Stud. from the Rockfeller Inst., Vol. 13. P. 590, u. Vol. 14, P. 316.
29) L. Michaelis u. P. Skwirsky, Berl. klin. Woch., Nr. 4, S. 138.
30) Dieselben, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 7, H. 3, u. 4.
31) S. Mutermilch, Compt. rend. Soc. d. Biolog., 1911, P. 577.
32) H. Nakano u. T. Kagawa, Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urolog., Bd. 15, Nr. 6, 1915.
33) E. Nathan, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 21, S. 259.
34) C. Neuberg u. A. Galambos, Bioch. Zeitschr., Bd. 34, S. 315.
35) L. Omorokow, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 10, S. 285.
36) C. Oppenheimer, Die Fermente u. ihre Wirkung., 3. Aufl. 1910, Allgem. Teil.
37) H. Ritz, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 13, S. 62.
38) H. Sachs u. K. Altmann, Handbuch d. Tech. u. Meth. d. Immun., Bd. 2, S. 969, 1906.
39) Dieselben, Berl. klin. Woch., 1908, S. 204.
40) H. Sachs u. K. Bolkowska, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther. Bd. 7, H. 6.
41) H. Sachs u. Omorokow, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 11, S. 710.
42) H. Sachs u. Y. Teruuchi, Berl. klin. Woch., 1907, Nr. 16.
43) Schmidt-Nielsen, Mitteilungen aus Finsen med. Inst., 1904, H. 9.
44) Skwirsky, Zeitschr. f. Immun. u. exper. Ther., Bd. 5, H. 5.
45) H. v. Tappeiner, Bericht. d. Deut. chem. Gesellsch., Jahrg. 36, H. 12, 1903.
46) H. v. Tappeiner u. Jodlbauer, Strahlentherapie, Bd. 2, S. 84.
47) Ch. Watahiki, Seiikwai-Geppo, Nr. 406, 1915.

Aus dem pathol. Institut der Universität Kyoto. (Vorstand: Prof. Dr. A. Fujinami.)

Hautaffektion bei der japanischen Schistosomum-Krankheit.

Von

Prof. Dr. **Akira Fujinami.**

Da im berühmten Buch der Dermatologie Prof. Dohi's die Dermatitis oder das Hautexanthem (sogen. "Kabure" auf japanisch) bei der Schistosomiasis Erwähnung findet, und ich daraus ersehe, dass die diesbezügliche Frage wohl das Interesse des Herrn Jubilars beanspruchen könnte, so erlaube ich mir, dem mir zuteil gewordenen Auftrag des Komitees für das Jubiläum nachkommend, über die von mir und von meinen Mitarbeitern des Institutes herausgebrachten Untersuchungsergebnisse die Beziehung der Hautaffektion zu der Schistosomiasis betreffend eine kurze Schilderung zu geben.

I.

Dass eine eigentümliche Dermatitis, resp. ein Hautexanthem in der Endemiegegend der Schistosomiasis, besonders in der Endemiegegend in der Provinz Hiroshima ("Katayama-bio"-Gegend) vorkommt, war seit alters bekannt.

Dieses Exanthem, miliar- bis linsengrosse urtikarielle stark juckende Knötchen, entwickelt sich an solchen Körperteilen, die bei der Reisfeldarbeit der Bauern mit Wasser in Berührung kommen, also besonders häufig am Unterschenkel. Dieses Hautleiden scheint besonders in der Katayama-bio-Gegend gefürchtet zu sein. Schon in einem vor 70 Jahren erschienenen Aufsatz "Katayama-Ki" von dem dort ansässigen erfahrenen Arzt Fujii, d. h. Beschreibung der in der Katayama-Gegend herrschenden endemischen Krankheit, wurde das Hautexanthem ausdrücklichst hervorgehoben. In einem anderen, ebenfalls nicht veröffentlichten Artikel sagt derselbe Verfasser, dass „trotz mannigfaltiger Krankheitserscheinungen für die Ätiologie nichts anderes als das augenscheinlich unbeträchtliche Hautexanthem am Fuss und Unterschenkel bleibt." Aus einer Zeit stammend, die noch weit von der Morgendämmerung der modernen wissenschaftlichen Forschung entfernt war, steht diese Vermutung selbstverständlich nicht auf einer

wissenschaftlich festgestellten Grundlage. Die Pathologie der betreffenden endemischen Krankheit blieb lange Zeit ganz dunkel.

Als ich im Jahre 1903 mich zum ersten Male mit dieser Krankheit in der "Katayama-bio"-Gegend beschäftigte, erfuhr ich sehr oft von dortigen Bauern ihre wie eine unverbrüchliche Tradition gehaltene Ansicht, dass die endemische Krankheit sich durch "Naiko", d. h. Angreifen nach Innen, der Hautexantheme entwickele.

In den Jahren 1903-1904 wurde durch unsere anatomische Untersuchung das Wesen der Krankheit der Katayama-bio-Gegend zum ersten Male aufgeklärt, und somit ist die wissenschaftliche Forschung der "Katayama-bio" auf eine neue Bahn gekommen, während in anderen Endemiegegenden, wie Yamanashi und Saga, die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei dieser Krankheit seit etwas früher bekannt waren. Von jetzt an hat man aber sich davon überzeugt, dass die endemische Krankheit in allen den genannten drei Gegenden eine gleichartige ist, wovon man früher keine Ahnung hatte. Viel später sind viele andere Endemie-Gegenden aufs neue entdeckt worden. Das Hautexanthem, wovon oben die Rede war, wird auch in diesen Gegenden beobachtet.

Da ich mich persönlich mit der endemischen Krankheit in der Provinz Hiroshima, sogen. "Katayama-bio" oder "Katayama-Krankheit," beschäftigt habe, so bezieht sich meine Auseinandersetzung hauptsächlich auf die in dieser Gegend gemachten Untersuchungen.

Wie haben die Ärzte in neuerer Zeit über die Ursache des Hautexanthems geurteilt? Die klinischen Untersuchungen von Kasai (1903 u. 1914) und auch von Ogawa (1904) ergeben, dass das Hautexanthem, resp. die Dermatitis bei der "Katayama-bio," vielleicht ein unschädliches Ekzem darstellt, welches mit der eigentlichen Endemie-Krankheit wenigstens nicht in direktem Zusammenhang steht. Yoshida, der in der Endemie-Gegend seine Praxis führt und für die wissenschaftliche Forschung dieser Krankheit verdienstvoll ist, sagt in seiner Publikation (1906), dass es sich dabei um ein akutes oder chronisches Ekzem handelt, welches durch gewisse Reizstoffe im Reisfelderwasser verursacht wird, und dass dieses Ekzem nichts mit der "Katayama-Krankheit" zu thun hat.

Diese sich ausschliesslich auf klinische Beobachtung berufenden Angaben waren natürlich nicht im stande, eine endgültige Entscheidung zu geben.

Inzwischen wurde im Jahre 1904 der langjährig gesuchte pathogene Parasit fast zu gleicher Zeit sowohl bei der Katze (in Yamanashi von Katsurada), als auch beim Menschen (in Katayama-Gegend von Fujinami) entdeckt. Der Parasit wurde von Katsurada als "Schistosomum japonicum" bezeichnet, daher kommt der Name die japanische Schistosomum-Krankheit oder Schistosomiasis japonica.

Seitdem mein verehrter Kollege Prof. Matsuura zu meiner grossen Freude als Dermatolog in unseren Forschungsbund eingetreten ist, hat er sich

speziell mit der Pathologie des Hautexanthems beschäftigt. Obwohl sein eifriges Studium ihn in das Unglück geführt hat, dass er selbst von der Schistosomiasis befallen wurde, so war seine Selbstaufopferung doch zu gleicher Zeit ein wertvolles und erfolgreiches Menschenexperiment. Mit Überzeugung hat er seine Ansicht geäussert, dass "das endemische Hautexanthem" in der Tat mit der Schistosomiasis in direktem Zusammenhang steht und diese Dermatitis nichts anderes als eine durch Eindringen des Parasiten in die Haut entstandene reaktive Veränderung ist (1909). Matsuura ist zu diesem Untersuchungsergebnis gekommen, als gerade in demselben Orte (im Jahre 1909) die Invasionspforte der Schistosomum-Krankheit zum ersten Male von Fujinami und Nakamura festgestellt wurde (in Okayamaken von Katsurada und Hasegawa). Matsuura's Resultat gilt dabei auch als ein Beweis für die Hautinvasion beim Menschen, denn er selber wurde durch Tauchen seiner Beine ins Reisfelderwasser infiziert, welches das Hautexanthem zu erzeugen pflegt. Dem letzteren kann man, nach Matsuura, vorbeugen durch Einwickelung der Beine mit Tuch, dessen Gewebesmaschen nicht durchdringbar für die pathogenen Mikroparasiten, nämlich die Cercarien, sind. Matsuura geht so weit, dass das Hautexanthem "Primäraffekt" der Schistosomiasis darstellte. Kobayashi, Schüler von Matsuura, hat ihm in betreff seiner Ansicht beigepflichtet,

Nicht nur deswegen, weil ich mit Matsuura zusammen gearbeitet und persönlich seine Untersuchungsergebnisse ins Auge gefasst habe, sondern vielmehr auf Grund eigener Untersuchungen, die zwar zu anderen Zwecken ausgeführt worden waren, bin ich immer mehr geneigt zu glauben, dass ein gewisser inniger Zusammenhang zwischen der Schistosomiasis und der Dermatitis bestehe. Nakamura und ich haben sich mehrmals davon überzeugen können, dass stets eine beträchtliche Parasitenansiedelung bei den Versuchstieren hervorgerufen wird, wenn dieselben in solche Wasserkanäle geführt werden, die immer das Hautexanthem stark erzeugen. Dagegen war die Parasitenansiedelung niemals nachweisbar oder nur in sehr kleiner Anzahl, wenn die Versuchstiere ihre Beine in solches Kanalwasser tauchten, welches angeblich kein Hautexanthem erzeugt. Noch eine andere Erfahrung von mir. Wir haben im Jahre 1910 zum ersten Male feststellen können, dass Beimengung von Kalk ins gefährliche Kanalwasser der Invasion der Parasiten vorbeugt (gewöhnlicher als Dünger gebräuchlicher Kalk in 1 ‰ Lösung genügt, die im Wasser befindlichen Parasiten, d. h. die Cercarien vor ihrem Hauteindringen zu töten). Zu gleicher Zeit haben wir uns bei anderen Untersuchungen davon überzeugen können, dass die Bauern sich durch die Kalkbeimengung vor dem Hautexanthem geschützt haben. Eine nachherige, selbständige Untersuchung darüber von meinem Mitarbeiter Narabayashi ist auch zu demselben Resultat gekommen. So ersieht man, dass einerseits die Invasion des Schistosomum und die Hautexanthembildung, andererseits die Vorbeugung der Parasiteninvasion und des Hautexanthems zu gleicher Zeit und unter

derselben Bedingung zu stande kommen; es liegt also sehr nahe, dass die Schistosomiasis und das Hautexanthem in direkter und inniger Beziehung stehen, und dass vielleicht beide durch eine und dieselbe Ursache hervorgerufen werden könnte, nämlich durch das Eindringen der Parasiten. Nur fehlte ein histologischer Beweis dafür.

II.

Diese Lücke ist vor kurzem von meinem Mitarbeiter Narabayashi (1914 u. 1916) in vollem Masse ausgefüllt worden, der auf Grund seiner eigenen exakten und mühevollen Untersuchungen der Ansicht Matsuura's beipflichtet. Ausserdem, dass er die Haut seiner Versuchstiere einer genauen histologischen Untersuchung unterworfen hat, schnitt er zum Zwecke mikroskopischer Prüfung ein Stückchen seiner eigenen Haut heraus, an der das Exanthem frisch zum Vorschein kam. Dieses Exanthem hat Narabayashi dadurch künstlich erzeugen können, dass er seinen linken Unterschenkel in solches Kanalwasser tauchte, das stets Exanthembildung und auch Parasiteninvasion hervorruft. Dabei war es sehr bemerkenswert, dass dasselbe Kanalwasser sofort die Fähigkeit der Exanthembildung und auch der Parasiteninvasion verliert, wenn es mit Tuch filtriert war. Das zeigt mit Klarheit, dass, wie beim oben erwähnten Versuch Matsuura's, die Erreger des Hautexanthems Mikroorganismen sind und eine bestimmte Körpergrösse haben, weshalb sie die Gewebesmaschen des Tuches nicht durchpassieren. Narabayashi hat bei seiner histologischen Untersuchung gezeigt, dass die Cercarien sich wirklich in dem Hautgewebe des Exanthems befinden und eine leichte Leukozyteninfiltration und gewisse Blutzirkulationsstörung, wie Hyperämie kleinerer Blutgefässe und geringfügige Hämorrhagie, an denselben Gewebesteilen erkennbar sind. Durch eine sorgfältige Erwägung histologischer Befunde ist Narabayashi zur Überzeugung gekommen, dass die histologischen Veränderungen, welche die Grundlage des Hautexanthems bilden, in der Tat durch das Eindringen der Cercarien hervorgerufen sind. Wenn manche Cercarien auch mitten im ganz unversehrten Gewebe sich finden, so wird gar nicht selten eine unverkennbare Gewebesschädigung, resp. eine reaktive Gewebsveränderung, wie oben erwähnt, dicht um den Eindringling nachgewiesen. Ausser Narabayashi hat auch Ogata die von Cercarien invadierte Hautpartie eines Versuchstieres untersucht und eine Blutzirkulationsstörung und Leukozyteninfiltration gefunden, eine Gewebesveränderung, die er mit dem Exanthem beim Menschen vergleichen will.

Nachdem der Zwischenwirt des Schistosomum entdeckt worden war (1913), haben wir über die Beziehung des Hautexanthems zur Verbreitung dieses Schneckchens Untersuchungen angestellt. Weil es kaum ausführbar ist, in einem bestimmten Orte sämtliche Schneckchen zu fangen, und weil die Zahl der Cercarien innerhalb der Schneckchen je nach der Zeit variiert, so fällt es manchmal sehr schwer ein, eine ganz exakte Untersuchungsergebnisse davon zu

geben. Im allgemeinen kann man aber sagen, dass cercarienhaltige Schneckchen in einer grossen Anzahl solche Wasserkanäle bewohnen, die stets stark das Hautexanthem hervorrufen, während sie an den "Kabure-freien" (Hautexanthem-freien) Wasserkanälen gar nicht oder nur sehr geringfügig auffindbar sind. Im grossen und ganzen ist ja das Zusammenfallen der dichten Verbreitung cercarienhaltiger Schneckchen und der Gefahr der Exanthembildung sowie der Parasiteninvasion so augenfällig, dass man nicht an einen blossen Zufall denken darf. Nicht selten haben wir erfahren, dass wir in "Kabure-freien" Böden oder Wasserkanälen trotz eifrigen Suchens kein einziges Exemplar der Schneckchen fangen konnten, während in benachbarten Bezirken, wo das Hautexanthem immer stark hervorgerufen wird, sich die Zwischenwirte in recht grosser Anzahl befanden.

Wie geschildert, zeigen die von verschiedenen Seiten herausgebrachten Untersuchungsergebnisse nur eine Übereinstimmung; die Ansicht, dass es eine direkte Beziehung des Hautexanthems zur Schistosomiasis gibt, scheint immer mehr festen Fuss zu fassen.

III.

Die Frage des Hautexanthems ist aber noch nicht in Entscheidung gekommen.

Gegen die erwähnte Anschauung ist eine schwerwiegende gewichtige Opposition schon seit vor Jahren von den verdienstvollen Forschern der Schistosomiasis in Yamanashi, Tsuchiya und Miyagawa, erhoben worden, und ist neuerdings wiederum zum Ausdruck gebracht worden.

Von den Gründen, weswegen man die direkte Beziehung des Hautexanthems zur Schistosomiasis negieren will, sind folgende die wichtigsten:

1) Hautexanthem ist keineswegs eine in jeder Zeit und bei jeder Person konstant auftretende Krankheitserscheinung.

2) Eine hochgradige Ansteckung mit Schistosomum kommt auch bei solchen Menschen und Tieren vor, die vorher kein bemerkbares Hautexanthem hatten. Neulich hat Tsuchiya bei einem Schistosomiasis-Kranken beobachtet, dass der Patient in einem Jahre auf einmal hochgradiges Hautexanthem bekam und trotzdem seine Schistosomum-Krankheit gar keine Verschlimmerung erfuhr.

3) Häufig werden solche Fälle beobachtet, bei denen man stark an Dermatitis gelitten hat und trotzdem Schistosomiasis-Symptome nie auftraten.

4) Man hat bei der histologischen Untersuchug der von Cercarien befallenen Haut nicht eine als Dermatitis zu betrachtende reaktiv-entzündliche Veränderung nachgewiesen.

Alle diese angegebenen Faktoren sind an und für sich ganz unbestreitbar; sie sind auch von uns oft beobachtete Tatsachen. Ob man aber diese Tatsachen

zum Beweise für die Gegenansicht benutzen darf, ist es eine grosse Frage. Vielmehr glaube ich, dass diese Tatsachen nichts gegen unsere Ansicht sprechen.

Im folgenden werde ich einige kurze Erörterungen über diese Frage geben und einige diesbezügliche interessante Befunde, die ich erst vor kurzem beim Immuntiere gemacht habe, erwähnen.

IV.

Dass die Dermatitis keine absolut konstante Erscheinung ist und sie je nach der Zeit und je nach dem Individuum keineswegs in gleichem Masse vorkommt, erweist keineswegs etwas Bestimmtes über ihr Verhalten gegen die Schistosomiasis. Die Variabilität des Hautleidens kann ohne Zwang auf mannigfaltige Umstände zurückgeführt werden, z. B. individuelle Disposition, die hier wohl eine nicht unwichtige Rolle spielen könnte, Gewöhnung, Veränderlichkeit der Bedingungen zur Exanthembildung, Zufall u. s. w.

Das Hauptgewicht werde immer vielmehr auf die anderen Faktoren gelegt [(2) und (3)] werden müssen. Nach unserer Ansicht aber spricht die Tatsache, dass die Schistosomum-Ansteckung angeblich auch ohne vorangehende Dermatitis geschehen kann, nicht gegen unsere Behauptung. Da die Eruption des Hautexanthems unter verschiedenen Bedingungen, und zwar nach den individuell-dispositionellen Verhältnissen eine sehr mannigfaltige graduelle Verschiedenheit zeigt, so ist von Anfang an nicht zu erwarten, dass die Dermatitis, resp. das Exanthem, eine unbedingte Krankheitserscheinung (oder "Primäraffekt" nach Matsuura) für die Schistosomum-Krankheit darstellt. Ausserdem muss man auch darauf Rücksicht nehmen, dass das Juckgefühl in seiner Intensität individuell sehr variiert und entzündliche Erscheinung an der Haut manchmal erst durch Kratzen beträchtlich auftritt; und falls das Juckgefühl und die Exanthembildung in nur geringerem Masse bleiben, so kümmern sich die Bauern kaum darum, so dass sie manchmal bei einer nachherigen ärztlichen Untersuchung nichts von dem Hautleiden angeben. Hauptsache bleibt dabei, dass das Hautexanthem keine absolute, bei jeder Person stets in gleichem Masse auftretende Krankheitserscheinung bei der Parasiteninvasion darstellt; die Tatsache, dass es Schistosomiasis ohne vorangehende Dermatitis gibt, gilt nicht als ein Beweis dafür, dass die Exanthembildung in keiner Beziehung zu der Schistosomum-Ansteckung stehe.

Ein noch schwerwiegenderes Gewicht wird von Anhängern der Unabhängigkeitstheorie auf die oft zu beobachtende Tatsache gelegt, dass manchmal trotz wiederholter hochgradiger Exanthembildung eine Entstehung oder Verschlimmerung der Schistosomum-Krankheit nicht zum Vorschein kommt. Wenn die Dermatitis durch Eindringen der Schistosomum-Cercarien hervorgerufen worden wäre, so dürfte als notwendige Folgeerscheinung die Schistosomum-Krankheit nicht fehlen; da man aber dabei in Wirklichkeit oft von der letzteren verschont bleibt, so habe die Exanthembildung nichts mit der Schistosomum-Invasion zu

tun. Das sei ein Hauptgrund, weshalb man die direkte Beziehung zwischen dem Exanthem und der Schistosomum-Krankheit negieren will. Nach meiner Ansicht ist das vor dem angeführten Beweisgrund nicht stichhaltig und berechtigt nicht zum Abfall von der von Matsuura vertretenen Anschauung. Überhaupt ist es sehr schwer oder sogar manchmal unmöglich, aus klinischen Befunden allein mit Bestimmtheit das Vorhandensein der Parasitenansteckung zu negieren. Ein gesundes Aussehen oder ein negativer Befund der Eier im Kot beweisen manchmal bei den Bewohnern der Endemiegegend und den dort gehaltenen Haustieren keine absolute Nichtansiedelung der Schistosomen; denn es ist mir mehr als einmal zu eigener Beobachtung gekommen, dass bei der Autopsie äusserlich gesunder Haustiere, bei denen Schistosomum-Eier im Kot nicht nachweisbar waren, die Schistosomen oder ihre abgelegten Eier, wenn auch nicht in grosser Anzahl, im Pfortadersystem, bezw. in der Leber, gefunden wurden. Aehnliches war auch gelegentlich bei Sektionsfällen der an anderen Krankheiten verstorbenen Bewohner der Endemiegegend wahrgenommen worden.

Was das Nichtbefallensein der an Hautexanthem gelitten habenden Menschen betrifft, so werde ich einige Bemerkungen über die Immunität dieser Krankheit machen, einen wichtigen Vorgang, den man bisher wenig beachtet hat. Nach meiner Ueberzeugung ist es ganz möglich, dass unter gewissen Bedingungen eine erworbene Immunität bei der Schistosomiasis hervortritt, wenn sie auch keineswegs eine absolute ist. Vorkommen der erworbenen Immunität in gewissem Masse halte ich für sehr wahrscheinlich, wenn ich allerlei Ereignisse in der Endemiegegend in Betracht ziehe, wie ich schon in einer anderen Publikation erwähnt hatte, obgleich andererseits die Tatsache einer wiederhohlten Invasion auch vorkommen kann; und meine experimentelle Untersuchung bei einem Versuchspferde hat gezeigt, dass die erworbene Immunität bei diesem Haustiere in der Tat zum Vorschein kam.*) Wenn man also die Möglichkeit einer erworbenen Immunität in Rücksicht nimmt, so wird es nicht verwunderlich sein, dass trotz mehrmaliger Aussetzung zur Parasiteninvasion sich oft kein dementsprechendes stärkeres Krankheitsbild entwickelt hat; und zu gleicher Zeit versteht es sich von selbst, dass das Fehlen eines auffälligen Krankheitsbildes nicht unbedingter Weise darauf hinweist, dass dabei eine vorangegangene Parasiteninvasion überhaupt nicht geschehen war.

*) Verfasser hat sich durch seine früheren Untersuchungen davon überzeugt, das dieses in seinem Laboratorium gehaltene Versuchspferd (No. 10) vor 2 Jahren einmal von einer starken Invasion befallen war und die Parasiten selbst aber schon abgestorben sind. Beim Pferde sterben die invadierten Parasiten frühzeitiger ab, als bei anderen Haustieren, wie bei den Rindern.

Das genannte Versuchspferd hat Verfasser zum zweiten Male in die Endemiegegend mitgebracht, wohin zu gleicher Zeit zwei neue gesunde Pferde (No. 13 und 14) eingeführt wurden. In der Endemiegegend sind diese drei Pferde auf strengste Weise einem gleichen Schicksal ausgesetzt worden, d. h. der Schistosomum-Invasion in denselben Orten und die gleiche Zeit lang. Unter diesen seitdem im Laboratorium zu Kyoto gehaltenen drei Pferden drohte No. 14 aus Schwäche zu sterben. Bei der Sektion hat man über 20.000 Schistosomen im Pfortadersystem harusgefunden. Bald nachher wurden die beiden anderen Pferde (No. 13 und 10) getötet und man hat mit Sorgfalt nach Parasiten

Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass eine Schistosomum-Ansiedelung wirklich stattfinden kann, ohne ein ausgeprägtes Krankheitsbild zu erzeugen. Dazu kommt noch der oben schon einmal erwähnte Umstand wiederum in Betracht: Das Auftreten des Hautexanthems variiert je nach dem Individuum und dasselbe kann durch eine sekundäre Manipulation, z. B. Kratzen, erst ausgeprägt werden oder sich verschlimmern. So ist es sehr leicht verständlich, dass es in Wirklichkeit solche Fälle geben kann, bei denen die Parasiten sich in die Haut invadiert haben und dadurch das Hautexanthem zum Vorschein kam, und dass trotzdem keine deutlichen Symptome der Schistosomiasis auftraten.

Noch ein gewichtiger Umstand, der sich auf die oben genannte Immunität bezieht, und dem man wenig Beachtung geschenkt hatte, muss hier in Betracht gezogen werden. Man hält oft das Eindrngen der Parasiten in die Haut für identisch mit der eigentlichen Parasitenansiedelung, resp. der Schistosomiasis-Erkrankung. Man hat nicht einmal die Frage einer besonderen Prüfung unterworfen, ob es in Wirklichkeit vorkommt, dass die Parasiten zwar mit Sicherheit in die Haut eingedrungen Waren (unter Umständen Hautexanthem erzeugend) und doch die Schistosomum-Ansiedelung im Pfortadersystem, resp. die Schistosomiasis, sich nicht entwickelt hat.

Auf diese hier aufgerollte Frage möchte ich, mich stützend auf Tierexperimente, antworten, dass die Parasiten, die in die Haut eindringen, sich nicht alle zu erwachsenen Schistosomen zu entwickeln brauchen.

Im folgenden werde ich meine diesbezügliche vor kurzem mit dem Institutassistenten Dr. Suyeyasu vorgenommene Untersuchung und ihre Ergebnisse in gedrängter Kürze erörtern. Diese Untersuchung bezieht sich einerseits auf die Hautinvasion der Cercarien, andererseits auf die Immunität der Schistosomum-Krankheit.

V.

Bei dieser Untersuchung sind uns zwei Fragen gestellt worden:

a) Sind besondere Zustände oder Eigenschaften der Haut notwendig für die Invasion der Parasiten?

b) Dringen die Schistosomum-Cercarien überhaupt nicht in die Haut immuner Tiere? Was ist das Schicksal der Cercarien innerhalb des

gesucht. Ein wunderbar grosser Unterschied! Beim Pferde No. 13, also dem vor 3 Monaten zum ersten Male der Invasion anheimgefallenen, waren an Schistosomen ungefähr über 10.000 vorhanden, während beim Pferde No. 10 kein einziges Exemplar entdeckt worden war. Die histologische Untersuchung der Leber dieser beiden Pferde steht mit dem erwähnten Befunde im Einklang. 10.000–20.000 zu 0! Dieser Unterschied darf nicht als blosser Zufall betrachtet werden.

Man kann nicht anders annehmen, als dass die einmal durchgemachte Erkrankung beim Pferde No. 10 Schutzkraft vor neuer Affektion entwickelt. Man konnte aber seinerzeit noch nicht entscheiden, ob die Parasiten nicht in die Haut dieses Pferdes einzudringen befähigt waren, oder die einmal eingedrungenen Würmchen innerhalb des Pferdekörpers vor der Reifung oder gleich nach einer einmal vollendeten Reifung abstarben. (Kyoto-Igaku-Zassi Bd. 13, Heft 3. 1916.)

Körpers immuner Tiere, wenn das Hauteindringen möglich ist?

Nach unserer Untersuchung ist es festgestellt worden, dass die Hautinvasion der Cercarien stets ohne weiters geschieht; es gibt keine besondere Hauteigenschaft, die allein das Eindringen bedingt. In ein lebloses Hautstückchen sowohl eines zur Schistosomiasis disponierten Tieres, wie der Ratte, als auch eines natürlich-immunen Tieres, z. B. des Huhns, dringen die Cercarien im Wasser ganz leicht und schnell. Mit gleicher Leichtigkeit wandern die Cercarien in die Haut eines lebenden natürlich-immunen Tieres, nämlich des Huhns, hinein; und bei solchen Tieren ist stets kein einziges Exemplar Schistosomum im Pfortadersystem und in sonstigen Körperstellen auffindbar. Diese wiederholt festgestellte Tatsache erweist mit aller Deutlichkeit, dass das Cercarien-Eindringen in die Haut gar nicht mit der endgültigen Schistosomum-Ansiedelung zu identifizieren ist, und dass solche Fälle in der Tat vorkommen, bei denen die Cercarien sicherlich in die Haut eingedrungen sind und trotzdem keine Schistosomiasis, resp. Ansiedelung erwachsener Schistosomen zu stande kommt. Die Tatsache, dass eine ausgesprochene Erkrankung, resp. die Ansiedelung erwachsener Schistosomen, nicht vorliegt, ist also nicht im stande, in allen Fällen ohne weiteres die Hautinvasion auszuschliessen.

Was die Beziehung der Dermatitis zur Cercarien-Invasion anbetrifft, so ist die durch die vergleichend-pathologische Untersuchung bei den Hühnern sehr viel aufgeklärt worden. Ich habe zahlreiche reife und lebendige Cercarien durch Zerquetschen der Schneckchen, des Zwischenwirtes, herausbefördert, und sie auf eine Hautstelle der Hühner gelegt, ohne dabei die Haut zu verletzen. Als Kontroll wurden zerquetschte cercarienfreie Schneckchen in gleicher Anzahl und die gleiche Zeit lang auf eine andere Hautstelle gebracht. Bei zahlreichen Versuchshühnern wurde die Hautstelle nach verschiedenen Zeiträumen herausgenommen und einer mikroskopischen Prüfung unterworfen. Unsere Untersuchungsergebnisse waren wie folgt. Die Haut, die eingedrungene Cercarien beherbergt, zeigt eine unverkennbare entzündliche Zellinfiltration und auch eine gewisse Blutzirkulationsstörung; gleich nach dem Eindringen der Cercarien treten diese Veränderungen noch nicht deutlich auf, aber mit der Zeit werden sie ausgeprägter, so dass endlich eine sehr beträchtliche Entzündungserscheinung zu Tage treten kann. An der Kontrollhaut war solche Veränderung nicht nachweisbar. Pathogene Bakterien, welche als wahrer Erreger der Entzündung zu betrachten sind, waren in dem Entzündungsgewebe sowohl histologisch, als auch kulturell nicht auffindbar. Dieser Befund an der Hühnerhaut zeigt uns ganz ohne Zweifel, dass selbst beim immunen Tiere, d. h. beim Tiere, die gewöhnlich nie von der Schistosomum-Krankheit befallen werden, die Schistosomum-Cercarien in die Haut eindringen und infolgedessen eine akute entzündliche Infiltration mit Blutzirkulationsstörung daselbst hervorgerufen wird. Die Ursache dieser histologischen Hautveränderung ist dabei nichts anderes als das Cercarien-Eindringen.

Ohne Zweifel kann diese Hautveränderung der Dermatitis beim Menschen parallel gestellt werden.

Die Eindringlinge selber werden innerhalb des entzündlichen Hautgewebes mit aller Deutlichkeit nachgewiesen und ihr Schicksal im immunen Tiere kann verfolgt werden, sogar schon im Hautgewebe selbst. Freilich sind solche Exemplare im Hautgewebe auffindbar, welche gewisse Zeit lang lebend und wanderungsfähig bleiben; und um die auf dem Wege ihrer Wanderung befindlichen Parasiten her lässt sich oft noch keine Zellinfiltration nachweisen, da das Gewebe noch nicht genug Zeit hatte, um eine reaktive Veränderung sichtbar zu machen. Sonst, auch dem Lokalitätsverhältnis nach, ist eine direkte Beziehung der Entzündungsherde zu den eingedrungenen Cercarien ganz unverkennbar. Im Hautgewebe, das die eingedrungenen Cercarien beherbergt, sammeln sich die aus den Blutgefässen exsudierten Leukozyten an, vermehren sich die im Gewebe befindlichen Lymphozyten und häufen sich die bindegewebigen Wanderzellen an, dazu gesellen sich gewucherte Endothelzellen und Bindegewebeszellen. Dilatation kleiner Blutgefässe, kleinere Blutung u. s. w. werden auch beobachtet. Die Stärke dieser entzündlichen Veränderung variiert aber sehr je nach dem Individuum, und es ist schwer, die Zeit ganz exakt zu bestimmen, wann die Entzündung ihren Höhepunkt erreicht; nach unserer bisherigen Erfahrung ist eine sehr starke entzündliche Infiltration oft in 2–3 Tagen nach vollendeter Cercarien-Invasion erkennbar, in einem anderen Falle war eine hochgradige Zellinfiltration noch in einem 7 tägigen Präparat wahrnehmbar. Sehr wichtig und interessant ist der Befund dabei, dass man innerhalb solches Entzündungsherdes sehr häufig in Absterben begriffene Parasiten nachweist. Das Absterben ist schon in 2–3 Tagen nach der Invasion bei zahlreichen Eindringlingen beobachtet worden, da die Zahl abgefallener Cercarien in der Haut ziemlich gross ist, so ist man gerechtfertigt, anzunehmen, dass das Zugrundegehen der Schistosomen grösstenteils schon in ihrem Invasionsort, nämlich in der Haut selbst geschieht, wenn dieselbe auch nicht die einzige Vernichtungsstelle darzustellen scheint. Ein einziges Mal habe ich ein Würmchen in dem Lungengewebe gesehen. Das war von einem dichten Zellhaufen fest umgeben. Da die Cercarien in der Haut in die Blutgefässe geraten können, so ist es nicht unverständlich, dass das Würmchen einmal bis in die Lunge kommt; vielleicht gehört solcher Befund zur Seltenheit.

Die in Absterben begriffenen Parasiten innerhalb des entzündlichen Hautgewebes sind gewöhnlich dicht von angehäuften Zellen umgeben. Solche Cercarien verlieren in ihrer Körperkonstruktion immer mehr eine Regelmässigkeit und Deutlichkeit; oft quillt das Körpergewebe auf, die Zellen und Zellkerne neigen allmählich zu zerfallen und verschwinden endlich. Manchmal bleibt die Cuticula längere Zeit erhalten; sie und ein Rest der Zellhaufen des Cercarienkörpers können ein einziges Merkmal für das Vorhandensein von Cercarien sein. Wenn beide endlich vollständig zerstört sind, so kann man keine Spur mehr von den

Cercarien erkennen. Häufig finden sich die Cercarien im Lumen kleiner Blutgefässe, deren Wandendothelien sich wuchern und fest die Fremdlinge umlagern, während die letzteren immer mehr einer regressiven Veränderung anheimfallen. Diese gewucherten Zellen um die Cercarien bilden Riesenzellen, die nach dem Verschwinden des Cercarienkörpers eine Zeit lang erhalten bleiben können. Die genannte Entzündungserscheinug wird aber mit der Zeit zurückgebildet, die Cercarienkörper sind schon spurlos zerfallen, so dass man in späterer Zeit nicht mehr die einmal durch das Cercarien-Eindringen entwickelte Gewebsveränderung erkennen kann.

Diese Befunde bei den Hühnern zeigen uns mit aller Deutlichkeit, dass das Wesen der natürlichen Immunität nicht in der Unfähigkeit des Cercarien-Eindringens in die Haut liegt, sondern darin, dass die mit grosser Leichtigkeit in die Haut eingedrungenen Cercarien bald absterben, ehe sie ihren gewöhnlichen Wohnort erreichen und reif werden. Die durch das Cercarien-Eindringen in der Haut entwickelte Entzündung ist als eine gegenüber den Eindringlingen entfaltete reaktive Veränderung des Hautgewebes anzusehen, die freilich für das Gedeihen der jungen Würmchen nachteilig wirken soll. Man ersieht auch dabei, dass die Zellinfiltration und Zellhyperplasie mit dem Absterben der Cercarien innerhalb des Hautgewebes in direktem Zusammenhang stehen.

Die oben erwähnte interessante vergleichend-pathologische Tatsache gibt freilich für die Menschenpathologie einen wichtigen Beitrag zur Kenntnis der Beziehung der Dermatitis, resp. des Hautexanthems, zur eigentlichen Schistosomum-Krankheit. Ich glaube, diese vergleichend-pathologische Untersuchung ist im stande, auf die so stark diskutierte Frage betreffend die Entstehung und Bedeutung des Hautexanthems beim Menschen Licht zu werfen. Auf grund der Untersuchungsergebnisse ist es gar nicht verwunderlich, sondern sehr verständlich, dass oft bei den an Dermatitis gelitten habenden Menschen und Tieren keine Schistosomum-Krankheit zum Vorschein kommt. Es ist also nach meiner Meinung nicht gerechtfertigt, zu behaupten, dass, wenn trotz der Dermatitis keine Schistosomiasis-Erscheinung auftrat, darum die erstere nichts mit der Schistosomiasis zu tun habe. Im Gegenteil ist es bei den Hühnern festgestellt worden, dass trotz der Immunität der Tiere die Parasiteninvasion in die Haut geschieht und die Schistosomum-Krankheit deswegen sich nicht entwickelt, weil die eingedrungenen Cercarien im durch sie selber hervorgerufenen Entzündungsherde absterben.

Dass die Dermatitis, resp. das Hautexanthem, mit dem Eindringen der Cercarien in direktem und innigem Zusammenhang steht, ist meines Erachtens nicht mehr zweifelhaft; das stützt sich nicht nur auf die Befunde bei den Hühnern, sondern auch auf mancherlei direkte Beobachtungen beim Menschen und auf verschiedene Untersuchungsergebnisse der Tierexperimente, die alle, wovon oben schon die Rede war, für das Vorhandensein einer direkten Beziehung

zwischen dem Hautexanthem und der Schistosomiasis sprechen.

Zum Schluss noch ein Wort über den histologischen Befund der cercarienhaltigen Haut. Man untersucht die Haut gleich nach dem Cercarien-Eindringen und nimmt die Eindringlinge oft mitten in unversehrtem Hautgewebe wahr; dicht um sie her ist dabei weder entzündliche Infiltration noch Blutzirkulationsstörung erkennbar. Dieser Befund gilt aber nicht als ein Beweis für die Behauptung, dass die Dermatitis nicht durch die Cercarien hervorgerufen wird. Die entzündliche Infiltration als eine reaktive Veränderung beansprucht Zeit, um sich deutlich zu zeigen; sie variiert in ihrem Auftreten nach der individuellen Disposition und auch nach der lokalen Bedingung. Es ist also sehr verständlich, dass das Hautgewebe gleich nach dem Cercarien-Eindringen oder in direkter Umgebung solcher Cercarien, die sich lebhaft bewegen und auf dem Wege ihrer energischen Wanderung befinden, noch keine beträchtliche Zellinfiltration zeigt. Da aber andererseits mit aller Deutlichkeit viele positiven Befunde gemacht worden sind, wie besonders Narabayashi bei seinen Versuchstieren sowie an seiner eigenen Haut illustrativ gezeigt hat, so ist es nicht gerechtfertigt, aus negativen Befunden allein einen entscheidenden Schluss zu ziehen.

Schlussbetrachtung.

Das Eindringen der Cercarien in die Haut geschieht überhaupt äusserst leicht. Ohne Weiteres dringen die Cercarien auch in die Haut immuner Tiere. Die Hautinvasion ist nicht mit der eigentlichen Schistosomum-Ansiedelung zu identifizieren. Die in die Haut invadierten Cercarien können innerhalb des Tierkörpers zu grunde gehen, ohne zu erwachsenen Parasiten zu werden, resp. die Schistosomum-Krankheit hervorzurufen. Darin besteht der Vorgang der natürlichen Immunität (bei Hühnern). Das Absterben der eingedrungenen Würmchen findet bei den Hühnern schon im Hautgewebe selbst statt. Bei solchen immunen Tieren entwickelt sich die Dermatitis, die sicherlich dem Cercarien-Eindringen zu verdanken ist und andererseits auch mit dem Absterben der Cercarien Hand in Hand geht.

Indem wir diese vor kurzem bei immunen Tieren nachgewiesene Tatsache und verschiedene andere Befunde sowohl beim Menschen als auch bei Versuchstieren ins Auge fassen, sind wir, nach unserer Ueberzeugung, gerechtfertigt, anzunehmen, dass das Hautexanthem mit der Schistosomum-Krankheit in direktem Zusammenhang steht, und dass es durch das Eindringen der Schistosomum-Cercarien gebildet werden kann.

Kyoto, Dezember 1916.

Aus der dermato-urologischen Abteilung der medizinischen Schule zu Chiba.
(Vorstand: Prof. Dr. T. Itō.)

Eine neue Nachweismethode der Bakterien, namentlich der Spirochaeten als negatives Bild: Gelatin-Haematoxylin-Methode.

Hierzu 1 Tafel.

Von

Prof. Dr. **Tetsuta Itō** und Dr. **Haruichiro Matsuzaki.**

Unter den Methoden, die Bakterien, namentlich die Spirochäten als ein negatives Bild in Ausstrichpräparaten nachzuweisen, erwiesen sich Burri's Tuschverfahren, Kollargolmethode und Osmofuchsinmethode (Lenartowicz u. Potsobowski) als die einfachen und praktisch brauchbaren, deren Nachtheil jedoch zweifellos darin liegt, daß uns die Technik auch bei großer Vorsicht nicht immer gelingt. So haben wir uns seit einiger Zeit mit der Modifikation solcher Methoden beschäftigt, und im folgenden möchten wir in gedrängter Kürze die Resultate unserer Untersuchungen mitteilen.

Unter allen gewöhnlichen Farbstoffen besitzt die Hämatoxylinlösung bekanntlich die ausgesprochenste Verwandtschaft zu dem tierischen Schleim, den kollagenen Substanzen und chromatinhaltigen Stoffen. So zum Beispiel färbt sie Gelatin, Fibrin und Zellkerne mit großer Deutlichkeit, während das Protoplasma und der Bakterienleib, die Pilzarten ausgenommen, von ihr unbeeinflusst bleiben. Wir haben diese Eigenschaft des Hämatoxylins zum Bekteriennachweis benutzt und gute Resultate erhalten.

Wenn wir zur Beschreibung unseres Verfahrens näher eingehen, so kommt eine Öse von 7–15% reiner Gelatinlösung, die im Wasserbad bei etwa 30° C. gänzlich aufgelöst ist, auf die Mitte des horizontal gelagerten Deckgläschens. In diesem Gelatintropfen wird dann mittels einer Platinnadel kleine Menge der Bakterien aus der Kultur oder der zu untersuchenden bakterienhaltigen Flüssigkeiten verreiben. Man läßt ein zweites Deckglas möglichst schnell auf das Flüssigkeitsquantum fallen und zieht die beiden Deckgläschen mit einem raschen Zug etwa nach der Blutausstrichmethode parallel auseinander, um die möglichst dünne gleichmässige Ausbreitung des Bakteriengelatingemisches zu erzielen.

Nach Lufttrocknen kommen die Präparate auf 10 Minuten in Absolutalkohol oder Alkohol-

Äther-Gemisch (aa) oder werden sie zur Fixierung über die Osmiumlösung (1%) gebracht und dann wieder an der Luft getrocknet. Nun läßt man diese Deckglastrockenpräparate auf der Hämatoxylinlösung z. B. Hansen's Lösung, die Präparatenseite nach unten gerichtet, 5–10 Minuten lang schwimmen. Nachdem die Farbstofflösung auf die Präparate eingewirkt hatte, werden dieser durch Abspülen mit destilliertem Wasser von der anhaftenden Farbstoffschicht befreit und in der üblichen Weise lufttrocknen gemacht. Alsdann bringt man ein Tropfen Xylolkanadabalsam auf die Mitte des Objektträgers und legt das Dickgläschen mit der Präparatenseite auf die Kuppe des Balsamtropfens. Hiermit sind die Präparate zur mikroskopischen Untersuchung fertig.

Als Untersuchungsmaterial sind ausser den Bakterien aus den Kulturen der veschiedenen Nährböden auch diejenigen geeignet, welche von Sekreten der Geschwüren, Reizserum aus kranken Herden sowie auch von Gewebessäften stammen.

Wie bereits erwähnt, färbt sich in unseren Präparaten die Gelatine, welche die Hauptmasse des Ausstriches bildet, mit Hämatoxylin schön blauviolett, ebenso wie Fibrin und Zellkerne. Da aber der Bakterienleib und das Zellprotoplasma dabei ungefärbt bleiben, so kommen sie als hellweisse Gebilde auf blauviolettem Hintergrunde zum Vorschein. Es scheint demnach unser Verfahren eine wesentliche diagnostische Bereicherung zu bedeuten, und es gestattet nicht nur die leichte und schnelle Ausfindung der Bakterien, sondern es macht auch die sichere Unterscheidung derselben von den sonstigen beigemengten Substanzen möglich.

Trotz der unleugbaren Vorzüge des Tusch-oder Kollargolverfahrens haften ihm doch auch Mängel an. So kommt es häufig vor, dass die Körnchen der Tusche entweder relativ gross oder nicht gleichmässig groß sind. Diesen Umständen ist es zuzuschreiben, dass der Kontur der Bakterien nicht selten nur wenig scharf begrenzt und bald mit größeren, bald mit kleineren Rauhigkeiten besetzt erscheint, so dass wir gar vor dem Gebrauch der Tusche warnen möchten, weil sich derartige Präparate zum Studium des morphologischen Deteils weniger eignen. Dagegen enthält unsere Gelatinlösung keine mikroskopisch kleine Körnchen, wie es bei der Tusche oder Kollargollösung der Fall ist, sondern stellt eine vollkommene Lösung dar und bleiben dementsprechend die oben erwähnten Missstände bei unserem Verfahren gänzlich ausgeschlossen. Nur sei es noch hier angeführt, darauf sorgfältig zu achten, dass man bei der Herstellung unseres Präparates nur möglichst wenige Menge der Gelatine deshalb nimmt, weil sonst der Überschuss derselben bei der Färbung des Untersuchungsmaterials nur störend wirkt, indem sie die Spirochäten und andere Bakterien verdeckt und die Untersuchung der feinen morphologischen Eigenschaften derselben unmöglich macht.

Was die Bilder der verschiedenen Mikroorganismen in den nach unserem Verfahren hergestellten Präparaten anlangt, so erscheint Spirochaete pallida im Reizserum aus Condylomata lata als ein hellweisslich durchscheinendes fadenförmiges Gebilde mit feinen steilen Windungen. Betont sei hier sogleich, dass durch die Einführung unseres Verfahrens die Unterscheidung der Spirochaete pallida von den Fibrinfäden ganz wesentlich erleichtert wurde, während sich dies bei der gewöhnlichen Giemsamethode äusserst schwierig gestaltete. Insbesondere ist es

hervorzuheben, dass sich die Geisseln der Spirochäte nach unserem Verfahren in der Mehrzahl der Fälle mit großer Deutlichkeit erkennen lassen, wenn es auch uns die Geisseldarstellung mit anderen Methoden nur schwer gelingt. (Taf. XXV Fig. 1).

Bezüglich der Spirochaete refringens stellt sie ein hellweisslich durchscheinendes, an den Enden zugespitztes fadenförmiges Gebilde dar, wie Spirochaete pallida. Sie ist aber im Gegensatz zu der letzteren mit den groben nicht steilen wellenförmigen Windungen versehen, so dass sich Spirochaete pallida in dem von Reizserum der Condylomata lata hergestellten Präparate nicht nur von Spirochaete refringens, sondern auch von anderen ähnlichen Bakterien durch ihre charakteristische Form sehr leicht unterscheiden lässt (Fig. 1).

In den von unseren Reinkulturen oder von den Gewebessäften aus verschiedenen Organen der kranken Tiere hergestellten Präparaten erscheint Spirochaete icterohaemorrhagica (Inada und Ido) wieder als ein hellweisslich durchscheinendes fadenförmiges Gebilde. Sie ist aber im Vergleich mit Spirochaete pallida dünner und mit schmäleren steilen Windungen versehen, die sich in dem mit Gentianaviolettlösung nach unserem bereits publizierten Verfahren gefärbten Präparate sehr leicht, aber in dem mit Giemsalösung gefärbten schwer nachweisen lassen. Charakteristisch für diese Spirochäte ist überdies die Art der Gestaltung. Sie stellt nämlich häufig ein hellweisslich durchscheinendes seilenförmiges Gebilde dar, ein Beweis dafür, dass diese Spirochäte die feineren, schmäleren Windungen als die von Spirochaete pallida besitzt. Demzufolge sei hier auch hinsichtlich der Morphologie von der Spirochäte gleich bemerkt, dass Spirochaete icterohaemorrhagica im Leben ein spiralig gewundenes korkzieherartiges Gebilde darstellt, wie Spirochaete pallida. Die Geisseln derselben, welche mit anderen bisher bekannten Methoden nicht nachweisbar sind, kommen hier bei unserem Verfahren in meisten Fällen deutlich zum Ausdruck. (Fig. 2).

Ähnlich so wie die oben erwähnten Spirochäten verhält sich eine Reihe der Mikroorganismen, so z. B. bleiben Staphylokokken, Streptokokken (Fig. 3), Gonokokken, Kolibazillen, Typhusbazillen und andere Bakterien auch mit unserer Methode ungefärbt weiss und durchscheinend.

Wie aus den oben Erörterten ersichtlich, ist unsere Methode eine der einfachsten und schnellsten und gestattet nicht nur die Spirochäten, sondern auch andere Bakterien, welche auf blau-violett gefärbtem Untergrund ungefärbt schön weiss bleiben, mit grosser Leichtigkeit nachzuweisen. Noch sei es erwähnt, dass uns die Darstellung der Geisseln von Spirochaete pallida und Spirochaete icterohaemorrhagica mit unserem Verfahren viel leichter und sicher gelingt als mit den bisher bekannten Methoden.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel.

Taf. XXV.

Fig. 1. Spirochaete pallida et refringens als negatives Bild nach Gelatin-Haematoxylin-Methode.

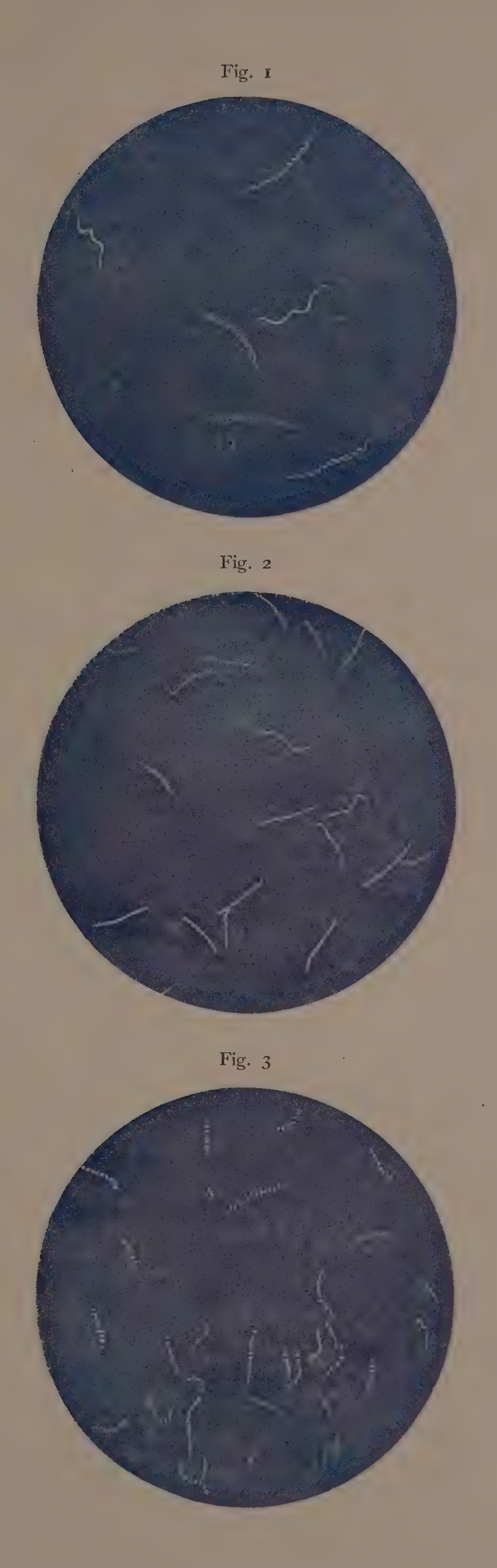
Fig. 2. Spirochaete icterohaemorrhagica.

Fig. 3. Streptokokken.

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3



Prof. Dr. T. Itō und H. Matsuzaki: Eine neue Nachweismethode der Bakterien, etc.



Aus der medizinischen Universitätsklinik des Prof. Dr. K. Miura (Tokio).

Carotin als Ursache von Aurantiasis cutis (Bälz).

Von

Prof. Dr. **K. Miura.**

Es war der verstorbene Professor Dr. E. von Bälz, der zuerst die Aufmerksamkeit der Aerzte darauf lenkte, dass durch Genuss grösserer Mengen von Mikan (Citrus nobilis Lour., var. microcarpa Hassk.) orangegelbe Hautverfärbung, besonders des Handtellers und der Fusssohle, zustande kommen kann. Aehnliche Fälle wurden in der Folgezeit von Arima, Watanabe, Sato, Morita, Nagahama, Ohishi, Shishido und Dohi mitgeteilt und der letztere hatte im Verein mit Ohno die Haut histologisch untersucht und gefunden, dass in der verhornten Epidermisschicht hellgelbe Farbstoffe unregelmässig verteilt sind, ohne Vermehrung der Pigmente und ohne entzündliche Infiltration u. dgl.

Nach Dohi nimmt die Haut des Handtellers und der Fusssohle bei diesem Zustande fleckige gelbliche Farbe an, besonders deutlich an den erhabenen Stellen, in Form von grösseren und kleineren Flecken, meist symmetrisch, mit deutlichen oder diffusen Grenzen in die übrigen Partien der Haut übergehend. Durch Druck geht es nicht zurück, juckt nicht und verschwindet mit der Ursache innerhalb mehrerer Wochen oder Monate. In stärkeren Fällen ist die ganze Körperoberfläche gelblich, am Gesicht besonders Stirn, Nasenflügel, Nasolabialfalten, die Umgebung des Mundes, Augenlider (?) etc., an der Hand der Handrücken. An den Extremitäten und am Rumpfe ist die Färbung weniger intensiv. Selten sieht man an der Konjunctiva und am Gaumen leichte gelbliche Verfärbung. Solcher Zustand wurde auch von T. Ishikawa und E. Okada nach reichlichem Genuss von Tōnasu (Cucurbita maxima et moschata) in Hokkaido beobachtet (cit. bei Dohi).

Wir haben in unserer Klinik folgende beide Fälle zu beobachten Gelegenheit gehabt, bei welchen wir einige Versuche angestellt haben.

Fall I. Kenzo Yoshioka 40 j. Spediteur wurde am 1. Nov. 1916 unter Epigastrialschmerzen schwindlig und schwach, an demselben Abend erbrach er Speisemasse und dunkelrotes Blut uud sein

Stuhl war drei Tage lang schwärzlich. Mitte Dezember hatte er nochmals unter Gastralgie zu leiden, wornach er Sodbrennen, Palpitation und Kongestion zu bekommen pflegte. Diese Beschwerden liessen jedesmal nach, wenn er Citronen zu sich nahm und so kam es denn, dass er viele Citronen zu geniessen begann. So nahm er täglich 20– 30 Citronen und war nach etwa 30 Tagen gelb.

Bei der Aufnahme war seine ganze Haut mehr oder weniger gelb; orangegelb waren jedoch nur Handteller und Fusssohlen, an den Schleimhäuten dagegen war die gelbe Farbe nicht deutlich. Der Magensaft enthielt nur wenig Salzsäure, verdaute auch die Mettsche Röhre wenig, Hämoglobingehalt des Blutes 80, Zahl der roten normal.

Nach der Aufnahme ins Hospital wurde zunächst täglich 10–15 Citronen gegeben, dann wurde die Zahl auf 19, 20 und 21 vermehrt. Die Menge der geschälten Citronen betrug pro Tag 900 bis 1200g, Als dies etwa 30 Tage lang fortgesetzt wurde, war seine Hände und Füsse stark orangegelb. Zwei Wochen nach dem Aussetzen war sein Gesicht am 9/V etwas weniger gelb. Bei der Entlassung am 13/VI war sein Gesicht nur noch schwach gelb, deutlicher der Handteller, am deutlichsten noch die Fusssohle. Die Magensymptome waren schon verschwunden.

Fall II. Kimi Shimizu 21 j. Magd. Seit ihrem 14. Lebensjahre leidet sie an Hämmorrhoiden und seit Januar 1915 war der Knoten schmerzhaft und blutete etwas, seit Oktober desselben Jahres stärker und die Blutung trat ab und zu bis März und April 1917 tropfenweise oder strahlend. Durch diesen Blutverlust wurde sie anämisch und bekam eine Art Pica, Citronen zu essen. November 1916 nahm sie täglich 5–6 Stück, seit Februar 1917 etwa 10 Stück zu sich, wobei saure Citronen vor dem süssen vorgezogen wurde.

Gegen 27. März d. J. bemerkten die Angehörigen, dass ihr Handteller, Stirn und Hals gelblich aussahen. Bei der Aufnahme hatte sie diese Farbe beibehalten. Wir warteten eine Zeit lang bis sie blasser wurde und gaben dann täglich etwa 360 g. Mohrrüben zu essen (seit 5/V). Schon nach 5 Tagen war die gelbe Farbe etwas zugenommen (9/V), am 15/V war die Fusssohle deutlicher gelb. Als am 16/V der Mohrrübengenuss ausgesetzt wurde, nahm die gelbe Farbe gegen 31/V ab. Seit 1/VI wurde dann das japanische Nori 12 Tage lang gegeben, täglich etwa 24 g., im Ganzen 293 g. Am 13/VI war Planta et Vola wieder gelb. In diesen beiden Versuchen wurde aber die Gelbfärbung nie so intensiv wie bei Genuss von Citronen.

Die Beziehungen zwischen den gelben Farbstoffen im tierischen Körper und im Pflanzenreiche ist erst in der letzten Zeit klarer geworden dank den Arbeiten von Willstätter und Escher, Palmer und Eckles. Andererseits haben die Untersuchungen von Willstätter und seiner Mitarbeiter ergeben, dass die früher Anthocyan genannte Körper mit dem schon chemisch bekannten Flavon identisch ist. Die Arbeiten von K. Shibata haben weiter ergeben, dass die Flavonderivate überall im Zellsaft der Epidermiszellen, bisweilen auch in peripheren und inneren Gewebszellen der oberirdischen Pflanzenorgane vorkommen. Es war deshalb zu untersuchen, welcher Farbstoff bei der Entstehung der Aurantiasis beteiligt ist. Der Flavonkörper finden sich z. B. in den verschiedenen Blüten und verursachen jene mannigfaltige Farbennüancen und spielen in den pflanzlichen Färbematerialien und wahrscheinlich auch in der Pflanzenphysiologie grosse Rolle. Die Reaktion, wodurch man den Flavonkörper erkennen kann, besteht in folgender Reduktionsprobe. Man setzt zu einem wässerigen oder alkoholischen Extrakt einer Blüte z. B. der weissen oder hellvioletten Azalie einen Tropfen Quecksilber, 1/5 Volumen concentrierte Salzsäure und etwas metallisches Magnesium. Es entwickelt sich dann reichlich Wasserstoff und die

vorher farblose Flüssigkeit wird rot.

Zwei andere wohl bekannte Farbstoffe der Pflanzen sind Chlorophyll und Carotin, dessen Oxydationsprodukt Xanthophyll genannt wird. Das Chlorophyll ist grün und absorbiert rote und gelbe Strahlen, das Carotin ist gelb, absorbiert blaue und blauviolette Strahlen. Das Carotin ist ein ungesättigter Kohlenwasserstoff $C_{26} H_{38}$ oder $C_{40} H_{56}$ und zeigt im Spektrum drei Absorptionsbänder, eins hinter F, eins vor G im blauen und eins zwischen G und h im violetten. Trocknet man seine Lösung auf eine Porzellanschale und befeuchtet es vorsichtig mit einem Tropfen von conzentrierter Salpeter-oder Schwefelsäure, so wird es schön blau. Eine Zeit lang dem Lichte ausgesetzt wird es farblos. Das Xanthophyll ist ein oxydiertes Carotin $C_{40} H_{56} O_2$ und seine Absorptionsbänder sind weiter nach dem blauen Ende des Spektrums verschoben als die entsprechenden des Carotins. Das Carotin widersteht besser dem Verdauungssaft als das Xanthophyll und wird daher in den Körper aufgenommen. Twett hat eine interessante Beobachtung gemacht, dass das Carotin in Schwefelkohlenstoff oder Petroläther gelöst durch reine trockene Ca CO_3 nicht adsorbiert wird, während Xanthophyll unter gleichen Bedingungen mehr oder weniger adsorbiert wird.

Schon Willstätter und Escher hatten das Lutein des Eidotters analysiert und gefunden, dass es mit dem kristallinischem Xantophyll der grünen Pflanzen isomer ist. Palmer und Eckles haben weiter nachgewiesen, dass das gelbe Lipochrom von Körperfett, Corpus luteum, Butter etc. hauptsächlich aus Carotin besteht, das manchmal von Xantophyllkomponenten begleitet wird. Die relative Proportion zwischen Carotin und Xantophyll nähert sich beim Fette von menschlichem Milch mehr zu gleichen Teilen als bei Kuhmilch. Es war deshalb schon von vorne herein anzunehmen, dass der Fabstoff bei Aurantiasis cutis Carotin oder Xantophyll ist als Flavonole, abgesehen davon, dass die Flavonkörper meist an den Stellen vorkommen, wo die Pflanzen dem Sonnenlichte ausgesetzt sind, obwohl dieser Regel auch nicht immer Geltung hat.

Die wässerigen, alkoholischen, ätherischen, perolätherischen etc. Extrakte von dem Inhalt der Früchte von Citrus nobilis wurde der Flavon- und Carotinreaktion unterworfen: die Carotinreaktion trat immer sehr stark hervor, die Flavonreaktion dagegen nur ganz schwach. Weifer wurde ein Stückchen Haut der Palma manus und der Planta pedis einer Leiche in die obengenannte Extrakte eingelegt: Es färbten sich das subcutane Fettgewebe stark orangegelb, die Epidermis und die übrigen Partien nur schwach gelblich.



Ein Stück Haut der Planta pedis über Nacht in alkoholischen Extrakt von Mikan eingelegt. Doppelte Vergrösserung.

Bei der Aurantiasis cutis muss demgemäss das gesammte Fettgewebe des Körpers stärker gelb gefärbt sein, als normal. Planta pedis und Palma manus

sind nun zwei Stellen des Körpers, wo das Fett in dicker Schicht unter einer enorm gut entwickelten Epidermisdecke abgelagert ist. Ausserdem ist die Haut hier pigmentarm und gut gespannt. Wenn nun eine dicke Epidermisschicht der Fersengegend allein schon ein gelbes Aussehen zeigen kann, so ist es natürlich, dass die carotin-tingierte dicke Fettschicht unter solcher Epidermisdecke ikterische Verfärbung der betreffenden Stelle verursacht. Uebrigens ist die ganze Haut bei der Aurantiasis mehr oder weniger gelb gefärbt; dagegen bleibt die Sklera weiss, weil hier kein Fett vorhanden ist. Dass die gelbe Farbe der Haut mehrere Wochen lang nicht verschwindet, wenn sie einmal entstand, spricht auch dafür, dass die Hauptmasse des gelben Farbstoffes im Fette gelöst ist.

Wenn die gelbe Färbung der Haut bei der Aurantiasis durch Ablagerung von Carotin im Fettgewebe verursacht wird, so müsste eine ähnliche Verfärbung auch durch Genuss anderer carotinhaltiger Nahrung zu Stande kommen, falls sie nur in genügender Menge verabfolgt wird. Wir gaben also der oben angeführten Patientin (Fall II) mit weniger intensiver Färbung der Haut täglich etwa 360 g. Mohrrüben (Daucus carota) 13 Tage lang, im Ganzen 4700 g, doch war die Zunahme der gelben Farbe nur wenig. Nachdem diese Farbe abgeblasst war, gaben wir ihr auch das japanische Nori (Porphyra tenera Kiellm.) täglich durchschnittlich 24 g. 12 Tage lang, im Ganzen etwa 293 g. Am Ende des Versuchs waren Hand- und Fusssohlen wieder stärker gelb als vorher. Die carotinhaltige Nahrung, wozu auch Tōnasu (Cucurbita maxima et moschata) gehört, verursacht also mehr oder weniger die gelbe Farbe der Haut oder richtiger des subcutanen Fettgewebes, doch nicht so intensiv bei Mohrrüben und Nori, wie bei Mikan (mit Cucurbita max. habe ich noch keine Gelegenheit gehabt, Versuche anzustellen). Dies rührt davon her, dass das Carotin in den Mohrrüben durch schwer verdauliche Zellmembran geschützt ist, denn man findet nach dem Genuss von Mohrrüben im Kot reichlich unverdaute Stücke mit schön ausgebildeten Kristallen von Carotin wie im frischen oder gekochtem Zustande. Auch Nori ist eine schwer verdauliche Speise und die Resorption kann auch hier nicht so leicht vonstatten gehen wie aus dem flüssigen Inhalt von Citronen. Ausserdem enthalten die letzteren eine gewisse Menge ölartiger Substanz wodurch die Resorption des Carotins begünstigt wird. Dr. H. Hashimoto, der mich bei dieser Untersuchung vielfach unterstützt hat, konnte aus dem Blut des ersten Falls durch Schütteln mittelst des Petroläthers Carotin nachweisen, nachdem er dem Kranken viel Mikan zu essen gab. Derselbe hat mich auch darauf aufmerksam gemacht, dass der Harn des Kranken eine eigentümlich grünliche Farbe annahm, wenn man ihm viel Mikan gab und diese Farbe hat eine grosse Aehnlichkeit mit dem wässerigem Extrakt von Mikan, sodass die Vermutung nahe liegt, dass die wasserlösliche Farbe rasch mit dem Harn ausgeschieden wird, während das fettlösliche Carotin abgelagert bleibt.

Wie die Resorption des Carotins vom Darmcanal aus zu Stande kommt,

wissen wir nicht, doch liegt die Vermutung nahe, dass es in Fett oder fettartige Substanzen gelöst aufgenommen wird und dann in die Zirkulation gelangt. Wie aber das Fett selbst resorbiert wird, ist zur Zeit noch strittig, ob als Fett oder in ihre Bausteine zerlegt? Es scheint auch eine gewisse individuelle Disposition notwendig zu sein, damit die gelbe Farbe zu Stande kommt; denn nicht ein jeder wird gelb, wenn er viele Citronen geniesst. In dieser Beziehung ist die Erscheinung interessant, dass unter den Tieren Spezies gibt, dessen Fett pigmentiert ist, während man auf der anderen Seite Tiere oder Geflügel findet, deren Fett ganz wenig gefärbt ist oder weiss bleibt.

Was die Behandlung der Aurantiasis cutis anbelangt, so scheint es mir rationell zu sein, dem Betreffenden Jodpräparate oder wenn zugleich Anämie besteht, wie in unseren beiden Fällen Jodeisen darzureichen neben dem Aussetzen der carotinhaltigen Nahrung, da das Carotin mit Jod die Verbindung C_{26} H_{33} J_2 bildet. Wir haben den beiden Fällen nur kurze Zeit Jodkalium resp. Jodeisensirup darreichen können, so dass der Effekt uns noch nicht klar ist, obwohl die gelbe Farbe rascher zurückzugehen schien als vorher. In Bezug der Benennung ist vielleicht der Name „Carotinosis" richtiger als Aurantiasis, weil die gelbe Farbe immer durch Ablagerung von Carotin entsteht, welche Nahrung man auch zu sich nehmen mag.

Litteratur.

1) Über Aurantiasis:

Bälz, E. Über eine eigentümliche Hautfärbung durch reichlichen Mikangenuss. Chiugai Ijishimpo. Januar, Meiji 29. 379. Uebersetzt ins japanische von T. Takata.

Sonstige Literatur über Aurantiasis vgl. Dohi, Lehrb. d. Dermatologie Bd. II. S. 255. 1914. Derselbe, Atlas d. Hautkrankh. Tafel IX. 1910.

2) Über Carotin:

Beilstein, Handbuch der organischen Chemie Bd. III, S. 625. Arnaud, Bulletin de la sociète chimique de Paris 48, 65 et 67. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie. I. Teil S. 80. 712. 1914.

Willstätter und Escher, Zeitschr. f. physiolog. Chemie LXXVI, S. 214–225, 1912.

Palmer and Eckles, Journ. of biol. chem., Vol. XVII. do XXIII. XXVII.

Coulter, Barnes and Cowles, Textbook of botany, p. 369.

3) Über Flavon:

Willstätter u. Mallison, Sitzungsber. d. kgl. preuss. Akad. d. Wiss. XXIX.

Willstätter, Ebenda XII, Ber. d. deutsch. chem. G. 47.

Willstätter u. Everest, Liebigs Ann. 401.

Shibata, K. The bofanical Magazine, Tokyo, Vol. XXIX.

do, Yakugakuzasshi, No 419, 1916.

do, Journ. of biol. chem. Vol. XXVIII.

Fälle von Porokeratosis in den hereditären und familiären Verhältnissen und ihre histopathologische Untersuchung.

Hierzu 1 Tafel.

Von

Dr. **G. Maki.**

Im März 1914 habe ich aus der Klinik des Prof. K. Dohi „Drei interessante Fälle von Porokeratosis (Mibelli) u. ihre physikalische Behandlung" in der japanischen Zeitschrift für Dermatologie u. Urologie publiziert. Dieselben waren interessant für mich, nicht nur wegen der eigenartigen Lokalisation der Effloreszenzen, sondern auch wegen der Familiengeschichte in zweien der Fälle, die mir einerseits als eine Art von Naevi nach Truffi (1905), Pasini (1912) u. a. erschienen, anderseits aber uns ein gutes Beispiel bezüglich der hereditären u. familiären Verhältnisse nach Mibelli und Gilchlist lieferten. Therapeutisch versuchte ich damals auf Veranlassung meines hochverehrten Chefs Prof. K. Dohi verschiedene physikalische Behandlungsmethoden, spec. mit Radium, Mesothorium, Röntgenstrahlen, Kohlensäureschnee etc. und erhob dann die histologischen Befunde, die nach diesen einzelnen Behandlungsweisen zurückblieben.

Nun hatte ich in der letzten Zeit Gelegenheit in meiner Privatklinik weitere zwei Fälle zu untersuchen, es handelte sich dabei um Vater u. Sohn, bei denen sich aber anamnestisch das Auftreten derselben Affektion in drei aufeinanderfolgenden Generationen nachweisen liess. Im folgenden gestatte ich mir daher, unter Berücksichtigung meiner früheren Fälle eingehendere Studien über diese Affektion zu unternehmen.

Bekanntlich entwickelt sich die Porokeratosis Mibellii meist unabsichtlich schon in der Kindheit oder erst im Jünglingsalter ganz langsam unter Hyperkeratose und Hyperpigmentation zur Bildung verschiedengrosser Plaques in irgend welchen Körperregionen. Irgend welche subjektive Beschwerden fehlen dabei oder es tritt ausnahmsweise zu gewissen Zeiten leichtes Jucken auf.

Wenn auch manche Kranken überhaupt den Arzt nicht aufzusuchen pflegen, so gehört doch die Porokeratosis zu den seltenen Affektionen, so dass nach der

statistischen Untersuchung in der dermatologischen Universitätsklinik zu Tokyo von 1897–1914 diese Affektion nur 0,0002 % aller Hautkranken ausmacht. Immerhin gilt sie vom Standpunkte der Histopathologie als eine der interessanten Erkrankungen in der Dermatologie.

Nach der ersten Mitteilung dieser Affektion in Japan durch K. Dohi u. Ohno im Jahre 1904 veröffentlichte Ito (1908) weiter vier Fälle aus der Klinik Dohi's, dazu kamen zehn Fälle aus der Klinik des Prof. Matsuura in Kyoto, die im Jahre 1914 von S. Matsumoto mitgeteilt wurden, und fünf Fälle aus Sh. Dohi's Klinik in Kanazawa u. s w.

Die Krankengeschichte meiner neuen zwei und auch füheren drei Fälle ist wie folgt:

Fall I. Familiengeschichte: Über seine Grosseltern weiss er nichts anzugeben, die Eltern lebten beide über 80 Jahre u. starben an Altersschwäche. Ob sie irgend eine Hautaffektion hatten, ist unklar, dagegen hatte der Vater des Patienten angeblich vom Jugendalter bis zum Tode ganz ähnliche Efflorescenzen mit mässiger Hyperpigmentation an beiden Vorderarmen u. Handrücken. Patient hat drei Geschwister, an denen aber keine ähnlichen Hauterkrankungen zu konstatieren sind. Er verheiratete sich im 27. Lebensjahre mit einer gesunden Frau, die trotz dem ca 24 Jahre langen Zusammenleben mit dem Patienten ganz frei von ähnlicher Hautaffektion bleibt. Die Ehe zeugte Kinder, und ich fand bei dem zweiten Sohne typische linear angeordnete Prokeratosis am rechten Oberarm, sonst aber war keine neuropathische oder tuberkulöse Belastung bei ihm zu konstatieren.

Anamnese: Ein 51 jähriger Vorstand einer Firma, von Kindheit an ganz gesund, die Haut erblich zart u. weiss. Seit seinem Junglingsalter bildeten sich zerstreut über Rumpf u. Extremitäten mehrere schwach pigmentierte papulöse Effloreszenzen, welche allmählich an Zahl u. Grösse bis zum jetzigen Zustand zugenommen haben und zeitweise von mässigem Jucken und Desquamation begleitet werden.

Status praesens: Ein kräftiger Mann mit regelmässigem Knochenbau u. gut entwickeltem Fettpolster u. Musculatur, keine Abnormitäten in seinen Respirations- u. Zirculationsorganen konstatierbar, Harn ganz klar und frei von Eiweiss u. Zucker.

Fig. 1.



Haut normal warm u. feucht, die Kopfhaare an der Scheitelgegend etwas locker, hier etwas nach rechts zu befindet sich ein übermarkstückgrosser, squamöser leicht geröteter Herd mit mässigem Jucken (Ecz. seborrhoicum), in ihrer Umgebung noch einige Furunkelbildungen. Hauptlokalisation, Zahl und Aussehen der einzelnen Effloreszenzen: 1) Am Rücken, entsprechend der Unterhälfte der beiden Regiones scapulares beobachtet man fast symmetrisch ca 12 Plaques, 2) in der Brustgegend, beiderseits an Regio mammalis zerstreut vier Plaques, 3) an den Oberextremitäten, u. zwar rechts an der Streckseite drei und an der Beugefläche sechs, links an beiden Flächen je zwei, 4) in der Regio glutea sinistra zwei und an der rechten Kniekehle eins.

Sie sind meist rundlich oder oval, liegen disseminiert und zeigen nirgends entzündliche Erscheinungen. Die Grösse schwankt zwischen der eines Nadelkopfes bis zu der eines Fingernagels mit Durchmesser bis 1.3 cm., die kleineren sind schwach rot gefärbt, erscheinen comedonenähnlich, indem sie manchmal in der Mitte ein schwarzes Pünktchen enthalten, während die grösseren alle einen deutlich über das Hautniveau emporragenden hornigen Wall aufweisen, welcher eine von

zahlreichen perlig glänzenden conischen Gebilden durchsetzt, leicht eingesunkene Fläche umschliesst. Alle Plaques sind mässig hyperpigmentiert, bes. stark an den Randpartien.

Histologische Befunde: Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde eine fingelnagelgrosse rundliche Plaque aus dem linken Seitenthorax unter Lokalanaesthesie samt der angrenzenden gesunden Haut excidiert, in 10 % tiger Formalinlösung gehärtet, in Paraffin eingebettet, dann in Serienschnitte zerlegt.

1) Hornschicht: Im allgem. keine Veränderung, aber an den Ausgangsstellen der Schweissdrüsenausführungsgännge sieht man mächtige wachsartige Hyperkeratose, welche meist tief in den Ausführungsgängen eingekeilt sind, dabei theils parakeratotisch, theils mit Höhlenbildungen versehen, in welchen intensiver gefärbte wachsartige Hornmasse enthalten ist. Überdies sieht man Hyperkeratose auch an den Follikelmündungen, welche aber nicht so auffällig ist wie die an den Schweissporen.

2) Stratum lucidum ist von der Hornschicht nicht unterscheidbar, die Körnersubstanzen in den einzelnen Zellen des Stratum granulosum vermehrt.

3) Stratum germinativum zeigt im allgemeinen leichte Akanthose, die Retezapfen sind theils verlängert, theils samt der Epithelschicht atrophisch. Einzelne Epithelzellen sind deutlich aufgequollen und bilden grosse Vacuolen, durch welche die intensiv verfärbten Zellkerne nach einem Ende verdrängt zu sein pflegen; andere Epithelzellen enthalten in ihrem Innern feine Pigmentkörner. Die Zellen der Basalzellenschicht weichen etwas in ihrer Anordnung ab, besonders in der Schweissporengegend, ihre Pigmentkörner sind theilweise verschwunden.

4) Stratum papillare et reticulare: Die Blut- u. Lymphgefässe besonders am Stratum papillare sind erweitert, ihre Umgebung mit einem mässigen Zellinfiltrat angefüllt, welches aus zahlreichen kleinen Lymphocyten, Epitheloide-, Spindel-, Mast- u. Pigmentzellen, auch spärlichen Plasmazellen sich zusammensetzt. Schweissdrüsenausführungsgänge im Stratum reticulare hypertrophisch und peritubuläres Bindegewebe stellenweise zugenommen. Auffällig sind die cubischen Zellen der Gänge an der Dermalschicht, die vermehrt, aufgequollen und schon zerfallene Kerne aufweisen, während dieselben Zellen an weiter oben gelegenen Teilen bereits vollständig verhornt und mit Farbstoffe intensiver gefärbt erscheinen.

Fall II. Familienverhältnisse: Der zweite Sohn vom Fall I.

Anamnese: Von Kindheit an ganz gesund gewesen, keine nennenswerten Erkrankungen durchgemacht, mit Ansnahme von Diphtherie im dritten Lebensjahre und Typhus abdominalis im 16. Über den Beginn der jetzigen Hauterkrankung weiss er nichts ausführliches anzugeben, kann sich aber erinnern, dass ungefähr im 7.–8. Lebensjahre in der Mitte der r. Regio deltoideus ein Exanthem mit mässigem Jucken sich entwickelte, welches wahrscheinlich ganz unbemerkt und sich langsam nach unten bis zum jetzigen Zustand erweitert haben soll. Das Jucken fehlt aber gegenwärtig ganz.



Fig. 2.



Status praesens: Ein 21 j. Schüler, gross und gut genährt. Thorax schön gebaut, Brustorgane perkussorisch und auskultatorisch normal. Am Abdomen ebenfalls nichts abnormes. Harn klar und eiweiss- u. zuckerfrei. Die Haut im allgemeinen normal warm u. feucht, die Kopfhaut, Hals, beide Handteller und Fusssohlen zeigen keine Exantheme oder sonstige Abweichungen, dagegen im Gesicht, am Rücken u. an der Brust sieht man äusserst auffällige, comedonenhaltige „Acne vulgaris," theilweise vernarbt, theilweise aber frisch und leicht entzündlich gerötet. Ausserdem noch an beiden R. cub. posterior et R. genu anterior gruppenweise von nadelkopf- bis reiskorngrosse, mit kegelförmiger glänzender Hornmasse versehene „Acne cornea" sichtbar.

Die Hauptlokalisation, Zahl und Gestalt der Efflorezenzen; Am r. Oberarm ca 22 Plaques, die linear angeordnet, von der Mitte der rechten R. deltoideus etwas schräg nach vorn unten nahe bis zum Ende von R. brachii anterior reichen und

ähnlich einer Inselgruppe auf der Landkarte aussehen. Ihre Grösse schwankt von Kirschkorn bis Markstück, die grösste und angeblich älteste liegt am oberen Teile der ganzen Strecke, welche ca 27 cm. beträgt; die Länge der grössten Palque beträgt 2.7 cm., ihre Breite 1.6 cm. Die Form und Gestalt ist ganz eigentümlich für diese Affektion und zwar bestehen die Randpartien stets aus einem schmutzig hyperpigmentierten wachsartigglänzenden Walle, welcher theilweise in das Innere der Plaque eintritt und das leicht atrophierte unregelmässig geformte Herdchen umschliesst. Mehrere kleinere längliche Plaques (2–0.5 cm. D. M.) sind besonders an den Randpartien mit stecknadelkopfgrossen Knötchen durchsetzt. Entsprechend dem Walle einer Plaque sieht man zuweilen eine gedellte Acne, aus der beim Druck kleiner Comedo heraustritt. Die Umgebung solcher Acne ist ganz leicht entzündlich hyperaemisch. Die jüngeren und kleineren (0.5–0.3 cm. D. M.) sehen makroskopisch fast gleichmässig hyperkeratotisch aus, bei genauer Betrachtung zeigen sie jedoch feine Runzeln in ihrer Mitte. Je kleiner diese Plaques sind, desto schwächer ist die Pigmentation.

Histologische Befunde: Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden drei Hautstücke je nach dem Entwicklungsstadium aus drei Partien d. h. einer der grössten, mittelgrossen und kleinsten Plaques samt der angrenzenden gesunden Haut exzidiert, in 10 % tiger Formalinlösung gehärtet, dann wurden daraus fünf Stückchen vorbereitet und in Paraffin eingebetett, zwei davon aus grossen u. kleinen Plaques in Horizontalschnitte, die anderen wie gewöhnlich, alle in Serienschnitte zerlegt.

Die gesamten Befunde dieser verschiedenen Präparate sind folgende: Die Veränderungen in verschiedenen Dermalschichten aus gewöhnlichen Schnittpräparaten sind ungefähr gleich dem Fall I, dabei lässt sich in den Präparaten aus mittelgrossen und kleinen Plaques auffällige Hyperkeratose in Schweissporen nachweisen, nirgends sind aber Haarfollikeln konstatierbar trotz hypertrophischer Talgdrüsen an einem Ende der Präparate, dagegen war in den Präparaten aus grossen Plaques mässige Hyperkeratose in einigen Haarfollikeln eingekeilt, welche mit den Schweissdrüsenausführungsgängen meist ganz innig zusammen gelagert sind, so dass diese unmittelbar unterhalb der Haarwurzeln und jene um die erweiterten Glomeruli der Schweissdrüsen nachweisbar sind.

Die auffälligste Veränderung besteht aus mächtiger Zellinfiltration in Str. papillare und zwischen dieser und St. reticulare, welche sich ebenfalls aus verschiedenen Arten von Zellen zusammensetzt wie beim Fall I, ausserdem bilden die Pigmentzellen hie und da grosse Klümpchen.

In Quer- oder Horizontalserienschnitten der jüngeren Plaques zeigt sich die Hyperkeratose an Haarfollikeln hinunter bis zu der Strecke des Str. germinativum, die Schweissdrüsenausführungsgänge scheinen in der Gegend der Papillarschicht stark hypertrophisch, ihr Lumen ist verengert, die Umgebung derselben mit dem schon erörteten Zellinfiltrat gefüllt, welches aber in der Umgebung der Haarfollikeln vollstäding fehlt oder ganz spärlich zu Tage tritt. In Str. reticulare findet man die Schweissdrüsen mehr oder minder erweitert.

Des Weiteren sind die Befunde in den Präparaten aus grossen Plaques im grossen und ganzen gleich der vorigen, aber das Zellinfiltrat in Str. papillare ist stärker und die Schweissdrüsenausführungsgänge sind mehr erweitert, auch bilden sich mehrere Hydrocystome, welche manchmal fast makroskopisch sichtbar werden. In diesen Querschnittpräparaten können wir natürlich am deutlichsten die Vertheilungsweise sämtlicher Schweissdrüsenausführungsgänge und Haarfollikeln

betrachten, welch beide oft gegenseitig in enger Beziehung stehen, während eine grosse Anzahl derselben zerstreut und ganz isoliert vorhanden sind.

Fall III. Familiengeschichte: Todesursache seiner Grosseltern unbekannt, Eltern gesund, unter seinen fünf Geschwistern weist unr ein jüngerer Bruder (Fall IV) ganz gleiche Efflorescenzen am Gesicht und Rumpf etc. auf. Keine neurophatische oder tuberculöse Belastung sonst nachweisbar.

Anamnese: Ein Arbeiter, 27 J. alt, von Kindheit an gesund. Gegen das 20. Lebensjahr bemerkte er unterhalb der l. Inguinalgegend einige hirschkorn- bis reiskorngrosse schwärzliche Efflorescenzen, anfangs isoliert oder gruppiert, später teilweise mit einander confluiert. Mit der Zeit nahmen sie nicht nur an Grösse, sondern auch an Zahl derart, dass Hals, Nacken, Gesäss, Knie, Ellenbogen und schliesslich auch Gesicht mit solchen Efflorescenzen besetzt wurden.

Status praesens: Etwas klein, doch von ganz kräftigem Knochenbau, mit gut entwickeltem Fettpolster und Muskulatur, palpatorisch, percussorisch und auskultatorisch nirgends etwas abnormes zu constatieren. Harn klar, Eiweiss- und Zuckerprobe negativ.

Hauptlokalisation und Gestalt der Efflorescenzen: 1) Im Gesicht befinden sich zahlreiche Efflorescenzen, isoliert oder gruppiert, besonders an beiden Zygomaticalgegenden, etwas spärlicher an beiden Enden von R. frontalis und an der Kinngegend und in der Nähe der Ohren teilweise confluiert. Auch an den Innen- nnd Aussenfläche der Ohrlappen selbst sind einige Plaques zu finden. Die Efflorescenzen schwanken zwischen Stecknadelkopf- bis Bohnegrösse, ihre Form und Gestalt sind ganz ähnlich wie beim Fall I. 2) An der Halsgegend sieht man entsprechend den beiden Submaxillardrüsen und M. sternocleidomastoideus mehrere Plaques von Stecknadelkopf- bis Zeigefingerspitzgrösse. 3) Am Nacken sehen sie wie annuläre Syphilide aus, an der Haargrenze gruppiert oder am Oberteil des Rückens disseminiert, die Zahl derselben beträgt über 20, die Grösste ist daumenspitzgross. 4) Am Rücken sind sie hauptsächlich an beiden Schultergegenden zerstreut vorhanden, sie bilden daselbst einige Gruppen von rundlichen Kegelchen oder schwach roten Pünktchen, welche noch keine eigentümliche Pigmentation zeigen und an sog. primäre Efflorescenzen denken lassen. 5) Was die Oberextremitäten betrifft, finden sich an der Innenfläche den beiden Ellenbogengegenden je eine bohnengrosse bis reiskorngrosse Plaques, einige an den beiden Handrücken besonders hyperkeratotisch und pigmentreich, etwa wie Naevi. 6) An Genitalien und Gesässgegend, und zwar am Grund von Penis, Skrotalhaut und Damm zeigen sich mehrere linsen- bis bohnengrosse annuläre Plaques, wovon einige an beiden Regiones subinguinales ganz charakteristisch sind, sie treten zuerst auf, erreichen eine Länge bis 3–5 cm. und Breite bis 2–3 cm., randständige Wälle sind stärker schwärzlich verfärbt, an der Innenfläche derselben haben sich perlig glänzende Kegelgebilde angesammelt. 7) An der Vorderfläche der beiden Ober- u. Unterschenkel, sowie in der l. Kniekehle zeigen sich hellrote Knötchen nur zerstreut.

Fall IV. Familiengeschichte: Jüngerer Bruder vom Fall III.

Anamnese: Ein Arbeiter, 25 Jahre alt, ebenfalls von Kindheit an gesund.

Über den Beginn des jetzigen Hautleidens vermag er nichts genaueres anzugeben, ungefähr im 17. Lebensjahre glaubt der Kranke zuerst an beiden Zygomaticalgegenden mehrere comedoähnliche Ausschläge gefunden zu haben, welche binnen eines langen Zeitraumes nicht nur an Grösse und Zahl zunahmen, sondern auch an verschiedenen anderen Stellen auftraten, stets aber ihr charakteristisches Gepräge beibehaltend.

Status praesens: Körperbau und sonstige Zustände wie bei seinem älteren Bruder (Fall III), fast wie ein Ei dem andern.

Hauptlokalisation und Gestalt der Efflorescenzen: 1) Die Verteilung und Form der Efflorescenzen im Gesichte sehr ähnlich denjenigen beim älteren Bruder nur mit dem Unterschiede blässerer Pigmentation und des Vorhandenseins einiger Plaques an beiden Nasolabialfurchen. Ausserdem hat er an der Regio frontalis in der Nähe der Haargrenze ein linsengrosses Papillom und an den beiden Wangen leichte Teleangiektasien. 2) Am Halse beiden Mm. sternocleidomastoidei entlang 5–6 stecknadelkopf- bis bohnengrosse Plaques. 3) Am Nacken und Rücken desgleichen wie bei Fall III. vielleicht etwas spärlicher. 4) An der Brust 2 kirschkorngrosse Plaques und an der l. Seite d. Bauches, eine bohnengrosse. 5) An den Oberextremitäten, und zwar an der Innenfläche der l. Ellenbogengegend

sind 2 reiskorn- bis bohnengrosse, sowie am rechten Vorderarm 2 reiskorngrosse Plaques vorhanden. 6) In der Gesässgegend, bezw. an R. glutae finden sich mehrere linsen- bis fünfpfennigstückgrosse, an den Genitalien 2 daumenspitzgrosse und an der Skrotalhaut mehrere linsen- bis bohnengrosse Plaques. 7) Endlich sieht man an der Streckseite des l. Oberschenkels mehrere kirschkorn- bis linsengrosse, an der Vorderfläche des r. Unterschenkels eine kleine bohnengrosse und an der l. Kniekehle 3 reiskorn- bis bohnengrosse Plaques.

Fall V. Familiengeschichte: Ähnliche Hauterkrankungen wie bei dem Patienten nie bei seinen Eltern und sieben Geschwistern nachgewiesen, ebenso wenig die sonstigen hereditären Belastungen.

Anamnese: Ein 18 j. Mädchen, von Kindheit an etwas schwächlich gewesen, im 2. Lebensjahre an schwere Dyspepsie und im 7. an Masern gelitten, sonst aber keine nennenswerte Erkrankungen durchgemacht.

Der Beginn des jetzigen Leidens soll auf ihr 4. Lebensjahr zurückdatiert werden, wo zuerst an der l. Patellagegend bohnengrosse, leicht juckende Efflorescenzen mit festhaftenden Schuppen erkannt wurden. Dieselben verbreiten sich excentrisch, sodass im Alter von fünf Jahren lineare Anordnung der Plaques an der Aussenseite des linken Oberschenkels beobachtet wurden, die sich dann im 7. Lebensjahre oben nach dem l. Gesäss und der Lendengegend unten nach der Aussenseite des l. Unterschenkels bis zur l. Fussgelenkgegend ausdehnte. Vereinzelte Effloreszenzen kamen ferner auch in der gleichseitigen Schultergegend vor. Allmählich nahm die Pigmentation innerhalb der einzelnen Plaques zu.

Status praesens: Ein kräftiges, mittelgrosses, gutgenährtes Mädchen, ganz gesund, keine Drüsenschwellungen. Die Lokalisation und Gestalt der Effloreszenzen: Die Ausschläge sind im allgem. streng an der linken Körperhälfte und regelmässig linear angeordnet, u. z. 1) an dem Gesäss und der Aussenseite des linken Oberschenkels sind zahlreiche stark hyperkeratotische Plaques, die teils confluirt, teils dicht neben einander gelagert sind. Ausserdem finden sich in ihrer Umgebung isolierte und relativ frische Effloreszenzen von verschiedener Grösse. An den Stellen, wo Hyperkeratose auffällig ist, kommen auch Abschuppungen vor. Die Farbe ist im allgemeinen schmutzig schwärzlich braun, besonders an den Randpartien. 2) Auch an der Innenseite des l. Oberschenkels findet man isolierte oder gruppierte und teilweise konfluirte Plaques, die in linearer Anordnung direkt bis zur Genitalgegend reichen. 3) Am l. Unterschenkel läuft die vom Oberschenkel kommende Linie der linsen- bis pfennig-grossen Effloreszenzen entlang der Aussenseite des Kniegelenks und Unterschenkels nach vorne bis zu der Fussgelenkgegend, wo etwa 5 bohnen- bis daumenspitzengrosse Plaques zerstreut liegen und deutliche Hyperkeratose zeigen. 4) Ausserdem finden sich zerstreut an der l. Lendengegend einige relativ ältere grossere Effloreszenzen und 5) am l. Arme endlich geht eine Linie von Plaques von der Mitte der Regio deltoidea längs der Vorderfläche bis in die Nähe d. Ellenbogengegend (ganz ähnlich wie beim Fall III). Sie sind kleiner, reiskorn- bis linsengross u. schwächer pigmentiert, um dann an der Streckseite des l. Vorderarms in einzelne isolierte bis erbsengrosse Efflorescenzen überzugehen.

Histologische Befunde: Die Befunde in den Präparaten aus einem Stück der auffällig hyperkeratotischen Effloreszenzen, welche an der Aussenseite der l. Fussgelenkgegend lagen, (1.5 cm lang u. je 0.8 cm breit u. tief.) sind folgende: 1) Hornschicht: Ein Ende des Präparates bleibt um einen geringen Betrag gegen den normalen Zustand zurück, von da ab nimmt aber plötzlich die Hyperkeratose zu und wird etwa zehn- bis dreissigfachdick. Nahe dem St. lucidum oder weit höher finden sich mehrere länglich ovale oder kürbisflaschenförmige Höhlenbildungen, die absolut kein künstliches Produkt zu sein scheinen. Hie und da sind ausserdem parakeratotische Stellen, welche entweder dem Rete Malpighii nahe liegen oder bei Schweissdrüsenausführungsgängen sich hoch bis in die oberste Partie der Hornschicht erstrecken. Obwohl die keratotischen wie parakeratotischen Zellen, alle parallel der Hautoberfläche angeordnet, ganz dichtes Netzwerk bilden, nehmen sie an einigen Schweissporen ziemlich senkrechte Lage an und stellen etwa fast solide Säulen dar, oder aber es bilden sich Kegeln aus intensiver gefärbten Zellen, deren Lage dabei normal bleibt. 2) Stratum lucidum lässt sich im hyperkeratotischen Anteile von der Hornschicht nicht differentieren, während es in der gesunden Umgebung deutlich wahrnehmbar ist. 3) Stratum granulosum: Im allgemeinen, etwas über das normale Masse verdickt aufgequollenen und an Körnern

reichen Zellen, die stellenweise in der Anordnung etwas geändert sind. 4) Stratum germinativum zeigt deutliche Akanthose, ist drei- bis fünffach verbreitert wie normal und die Retezapfen gehen rüsselartig in die Tiefe hinein, in welche Schweissdrüsenausführungsgänge münden. Die Basalzellenschicht zeigt stellenweise abnorme Anordnung und ist pigmentarm, während man in und zwischen den einzelnen Stachelzellen Pigmentkörner in unregelmässiger Anordnung vorfindet. 5) Stratum papillare, reticulare et subcutaneum: Alle Blut- und Lymphgefässe sind besonders am Oberteil der Cutis erweitert, und um sie herum findet sich mässiges Zellinfiltrat, welches aus Lymphocyten, Epitheloide- Spindel- und Mastzellen bestehen mit dazwischen gelagerten verschiedengestalteten Pigmentzellen. Elastische Fasern sind nur da vermindert, wo Zellinfiltrat auffällig ist, an den sonstigen Teilen aber fast unbeeinflusst. Nirgends Haarfollikel und Talgdrüsen konstatierbar. Alle Schweissdrüsen sind merklich erweitert und erhalten meist mit Eosin schwach verfärbte granulöse Substanzen. Im epidermidalen Anteile der Schweissdrüsengänge sind ihre cubische Zellen aufgequollen, ihre Kerne werden zu verschiedengrossen Körnersubstanzen zerlegt, was an Stellen geringerer Hyperkeratose aber nicht der Fall ist.

Zweierlei klinische Typen von Porokeratosis.

Wie aus meinen obigen fünf Fällen sich erhellt, scheint es mir angemessener zu sein, der Lokalisation und Anordnung der Effloreszenzen sowohl als ihrer Form und Gestalt nach zwei Typen von Porokeratosis zu unterscheiden, denn die Effloreszenzen des ersten Typus sind meist disseminiert und symmetrisch angeordnet, während die des zweiten Typus einseitige und lineare Anordnung zu zeigen pflegen. Wir wollen dementsprechend 1) P. disseminata und 2) P. systematica annehmen.

Bei der ersteren Form entwickeln sich die Effloreszenzen manchmal fast am ganzen Körper, meist doppelseitig, vergrössern sich mit hellrötlichen stecknadelkopfgrossen Knötchen beginnend ganz allmählich und excentrisch und zeigen kreisrunde oder ovale Formen. Haben dieselben Reiskorn- bis Bohnengrösse erreicht, so bildet sich an der Randpartie jedes Herdes ein scharfkantiger keratotischer Wall, während die Zentralpartie anfangs nur leichte Hyperkeratose in Form von feinen Runzeln darstellt, mit der Zeit aber zahlreiche perlig glänzendes, flach konisches Gebilde zeigen. Manche Effloreszenzen zeigen ovale oder rundliche, oft durch die Konfluenz blumenblätterartige Gestalten, welche jahrelang fast stationär bleiben oder sich in inselartige Herde mit unregelmässigen Rändern umwandeln, welche dann intensiver als früher pigmentiert sind, bes. an den Randpartien. (Fälle I, III u. IV.)

Ganz charakteristisch ist die systematische Form in Bezug auf einseitige Entwicklung und lineare Anordnung der Effloreszenzen. Hier entwickelt sich die Affektion anfangs ähnlich wie die erstere Form, bleibt aber an gewissen Körperregionen beschränkt und vermehrt sich dann in linearer Anordnung. Die Wallbildung geschieht viel langsamer, die Pigmentierung ist schwächer und der keratotische Prozess verzögert sich, so dass die zentrale Partie einer Plaque lange Zeit hindurch fast gleichmässig runzelich bleibt, früher oder später zeigt sich aber auch hier ein allerdings unregelmässigerer Wall, mit der gleichzeitigen Zunahme der Hyperkeratose und Hyperpigmentation. (Fälle II u. V.)

Meine fünf Fälle unterscheiden sich somit folgendermassen:

	Fälle	Geschl.	Lj.		Lokalisation u. Anordnung der Effloreszenzen.
Erster Typus	I	♂	52	Privatkl. G. Maki (Tokio)	Rücken (beide Schultergegenden), Brust, beide Oberext., Gesäss, r. Kniekehle.
	III	„	27	Universitäts-Klinik K. Dohi (Tokio)	Fast symmetrisch im Gesicht, Hals, Nacken, Rücken Schulter, Ober- u. Unterextremitäten, auch Gesäss u. Genitalien.
	IV	„	25	„	Bauch, sonst gleich dem Fall III.
Zweiter Typus	II	„	21	Privatkl G. Maki	Vorderfläche d. r. Oberext. (tropfenweise linear angeordnet, ganze Strecke ca 27 cm lang)
	V	♀	18	Universitäts-Klinik K. Dohi	1) Vom l. Gesäss bis zur Streckseite d. Oberschenkels. 2) Von l. Genitalgegend längs des Innenfläche d. Oberschenkels bis Aussenseite d. l. Fussgelenks. 3) Vorderfläche d. l. Oberarms.

Wenn man die sonstigen wichtigsten Fälle dieser Affektion in Japan (1904–1916) analysiert, gelangt man zu den folgenden Ergebnissen:

	Autoren		Geschl.	Lj.	Lokalisation u. Anordnung d. Effl.
Erster Typus	K. Dohi u. T. Ono (1904)	Klinik K. Dohi (Tokio)	♀	42	Aussenseite beider. Füsse, beide Handrücken, sowie Zeige- Mittel- u. Ringfinger.
	T. Itō (1910)		unklar	25	Gesicht, Innenfläche d. Oberschenkel.
			„	unklar	Gesicht, Streckseite d. vier Extremitäten, beide Handrücken.
	S. Watanabe (1910)		♂	21	Kopf. Nacken, Hals. beid. Schultergegenden, Brust, Achselhöhle, Lenden, Gesäss, Genitalien u. vier Extremitäten.
	M. Hirooka (1911)		„	16	Gesicht.
	Sh. Dohi (1914–1915)	Klinik Sh. Dohi (Kanasawa)	„	26	Gesicht, Ohrlappen, Hals, Vorderarm, Handrücken, Unterextremitäten etc.
			„	26	Gesicht, Nacken, beid. Schultergegenden, Bauch, Scrotum, Gesäss u. Kniekehle.
Zweiter Typus	T. Itō (1908)	Klinik K. Dohi	„	56	Innenfläche d. l. Oberarmes.
	K. Umezu (1914)	P. Klinik K. Umezu (Tokio)	„	7	1) grössten Teil von r. Fussrücken; 2) von r. Kniekehle u. Patellagegend bis Gesässgegend; 3) von Innenfläche d. r. Fusssohle u. Unterschenkel bis rechts oberhalb d. Genitalien.
	Sh. Dohi (1914–15)	Klinik Sh. Dohi	„	31	l. Kniekehle (Kleinfingernagelgross).
			„	26	An Streckseite d. r. Oberarmes linear ca 26 Plaques.
			„	37	r. Seitenbauch (Länge beträgt 32, Breite 5 cm).
	S. Matsumoto (1916)	Klinik Matsuura (Kioto)	„	46	r. Stirn u. behaart. Kopf.

Auch die zahlreichen bisher mitgeteilten Fälle fremder Autoren, wie von Mibelli (1893), Respighi (1894–1900), Tomasory („), Unna („), Reisner (1896), Hutchinson („), Gilchlist (1897), Basch („), Joseph („), Ducry (1898), William („) Toruffi (1905), und Pasini (1912) u. a. lassen sich stets in diese zwei Typen einrechnen.

Hereditäres und familiäres Verhältnis.

Gilchlist bestätigte im Jahre 1899 die Affektion an 11 Mitgliedern in einer Familie in vier Generationen. Auch Mibelli publizierte einen Fall, welcher durch Lokalisation der Effloreszenzen in der Mundschleimhaut und an Glans penis seine Aufmerksamkeit erregte und bei welchem der Autor die Erkrankung an 7 Mitgliedern durch in toto vier Generationen hindurch entdeckte. Auch Pasini veröffentlichte im Jahre 1912 im VII. internationalen Dermatologen-Kongress zu Rom aus der Anamnese eines Patienten die Tatsache, dass die Affektion bei 26 unter 37 Familienmitgliedern bis zum Grossvater auftrat.

Was meine klinischen Erfahrungen anbetrifft, so konnte ich die hereditäre Beziehung bei zwei Familien nachweisen, von denen die eine bei zwei Brüdern und die andere beim Vater und Sohn dasselbe Hautleiden erwiesen. Bei der letzteren Familie ergab aber aus der Anamnese, dass auch der Grossvater dieselbe Erkrankung an der Streckseite der beiden Oberextremitäten bis zu seinem Tode hatte, somit glaube ich, hier die Porokeratose in drei Generationen sicher nachgewiesen zu haben. Während dabei die Efflorescenzen bei beiden Brüdern bezüglich der Lokalisation, Anordnung, Form u. Gestalt ziehmlich ähnlich miteinander erschienen (Typus 1), ergab sich beim Vergleich zwischen Vater und Sohn ein anderes Verhältnis, indem die Affektion beim Vater disseminiert in verschiedenen Körperregionen (Typus 1), beim Sohn dagegen ganz linear in einer Körperhälfte angeordnet war (Typus 2).

Auf Grund der obenerwähnten verschiedenen Tatsache will ich die Ansicht teilen, dass die Porokeratosis zu den hereditären und familiären Hauterkrankungen zuzuzählen sei.

Histopathologisches Verhältnis.

Obwohl Reisner und einige andere Autoren die parasitäre Natur der Porokeratosis behaupten, ohne einen bestimmten Erreger nachzuweisen, fielen meine diesbezügliche Untersuchungen rein negativ aus. Nach Truffi, Pasini u. a. handelt es sich um eine Art von Naevi nach der Brocq'schen Definition, welche die Entwicklungsstörung der oberflächen Hautschichten auf kongenitaler Basis annimmt. Diese Ansicht sollte treffen, wenn die Porokeratose entsprechend der Annahme einiger Autoren sicher auf Kongenitalgrundlage sich entwickeln würden, was leider nicht immer zu konstatieren ist.

Prof. K. Dohi u. a. haben schon klinisch geringe entzündliche Erscheinungen

im Krankheitsherde beobachtet, überdies hatte ich mikroskopisch im Str. papillare nebst Erweiterung aller Blut- und Lymphgefässe auch bestimmtes Zellinfiltrat bez. zahlreiche Mastzellen in ihrer Umgebung konstatiert. Ist doch nicht ein unzweifelhafter Beweis für chronische Entzündung?

Das Jucken im Anfangsstadium der Affektion dürfte wohl von diesem Zellinfiltrat herrühren. Während ferner der Lymphocytenaustritt aus dem Blut Folge des Kratzens sein mag, scheint mir die Bildung von Spindelzellen-, Epitheloiden- und Mastzelleninfiltration, die ja aus Bindegewebe stammen, einen Beweis zu liefern, dass eine wichtige Änderung in dem Process aufgetreten ist. Wenn auch die Ansichten in Bezug auf die Funktion der Mastzellen nach Ehrlich, Neumann und Browiez weit auseinander gehen, will ich mich doch auf Grund meiner Ergebnisse bei der Untersuchung dieser Affektion, welche im allgemeinen reich an Bindegewebszellen ist, an die Ansicht Neumann's anschliessen, dass die Mastzellen eine Entwicklungsstufe proliferierender Zellen seien, denn die Mastzellen werden stets im Bindegewebe verschiedener Organe nachgewiesen, in welchen leichtere, aber länger dauernde Entzündung sich abspielt. Somit halte ich den Prozess der Porokeratosis für eine chronische Keratosis.

Die Behauptung Mibelli's, dass Haarfollikel und Talgdrüsen im Verlaufe dieser Affektion sich atrophieren und schliesslich verschwinden, trifft nicht immer zu. Ich konnte dieselben häufig selbst an Effloreszenzen, die über zehn Jahre verlaufen sind, sogar mit mächtiger Hyperkeratose bis tief in den Haartrichter hinein konstatieren. Übrigens vermag ich an Serienschnittpräparaten manchmal innige Beziehungen zwischen den Haarfollikeln und Schweissdrüsenausführungsgängen nachzuweisen, und zwar so, dass die letzteren entweder in dichter Nachbarschaft der ersteren oder direkt am Boden des Haartrichters münden, was ich speciell an Querschnittpräparaten beim Fall II klar darstellen konnte.

Weiter habe ich in den Quer- und Längsschnitten aus frischen und alten Krankheitsherden konstatieren, dass das Lumen der Schweissdrüsen durch Hypertrophie der Retezapfen verengert wird, dass ferner die kubischen Zellen in der Drüsenwand sich aufquellen und nach dem granulösen Zerfall der Kerne allmählich zu wachsartiger Masse degenerieren, welche das Lumen der Drüsen ausfüllen. Daran sich anschliessend entstehen Veränderungen auf der ganzen Strecke der Schläuche, es bilden sich hie und da verschieden grosse Hydrocystome, die Drüsenwand wird immer dünner und das peritubuläre Bindegewebe vermehrt sich äusserst stark. Ausserdem zeigen sich da, wo die Hyperkeratose besonders stark ist, wie Fall V, mehrere Höhlenbildungen in der Hornschicht, als wäre hier Schweissretention vorgekommen.

Schliesslich gestatte ich mir noch einige Worte über die Pigmentverteilung in den Plaques hinzuzufügen. Was die Pigmentation in Fällen vom ersten Typus, bei welchem der Wall nur mangelhaft sich zu entwickeln pflegt, so sind

die Farbentöne gleichmässiger und schwächer, während dieselben beim zweiten Typus weit stärker sind und am intensivsten an den Randpartien der Plaques. Nach meiner histologischen Untersuchung fand ich, dass die Pigmentzellen und ihre Klümpchen in der oberen Schicht der Kutis dort gerade am meisten vorhanden sind, wo die Hyperkeratose in der Epidermis auch am deutlichsten ist, dass ferner die Pigmentkörnchen in den Basalzellen entweder vollständig frei oder ganz spärlich sind, dagegen in oder zwischen den Retezellen reichlich und in der Hornschicht selbst am reichlichsten nachgewiesen werden können. Hier allerdings handelt es sich neben den autogenen Pigmentkörnern auch um die exogenen.

Zusammenfassungen:

1) Die Porokeratosis kann man nach der Lokalisation und Anordnung der Effloreszenzen in zwei Typen P. disseminata und P. systematica—unterscheiden.

2) Obwohl die Fälle der Affektion in hereditären und familiären Verhältnissen nicht sehr zahlreich sind, ist eine derartige Beziehung auch nach meinen klinischen Erfahrungen unzweifelhaft.

3) Charakteristisch sind die Veränderungen auf der ganzen Strecke der Schweissdrüsen, wie von Mibelli angegeben.

4) Das häufig anzutreffende perivasculäre Zellinfiltrat, bestehend aus Lymphocyten, Epitheloiden-, Spindel-, Pigment- und Mastzellen, dürfte einen Beweis für eine chronische Keratodermie liefern, die zahlreichen Mastzellen sind wohl als Entwicklungsstufe proliferierender Zellen (Neumann) anzunehmen.

5) Für die Hyperkeratose an den Haarfollikeln, die zuweilen bei dieser Affektion gefunden wird, spielen manchmal die Schweissdrüsen selbst eine wichtige Rolle mit.

6) Die charakteristische Hyperpigmentation am Walle der einzelnen Plaques rührt erstens von der Vermehrung der Pigmentzellen und Klümpchen im St. papillare, zweitens von den reichlichen Pigmentkörnchen in und zwischen den Stachelzellen in der mittleren und oberen Lage von St. Malpighii und drittens endlich von den exo- und authogenen Pigmentkörnern, die in der Hornschicht vorhanden sind.

Zum Schluss fühle ich mich als angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Prof. Dr. K. Dohi für die gütige Leitung und grosse Anregung zu dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturen.

1) Mibelli, Beitrag zum Studium der Hyperkeratose der Knäueldrüsengänge, Porokeratosis: Unna's Monathefte Bd. 17, 1893.
2) Respighi, Über eine noch nicht beschriebene Hyperkeratose, Monathefte Bd. 18, 1894.
3) Mibelli, Über Porokeratose, Monathefte Bd. 20, 1895.
4) Respighi, Über die Hyperkeratosis excentrica, Monatshefte Bd. 21, 1895.
5) Joseph, Über Porokeratosis: Arch. f. Derm. u. Syphilis, Bd. 39, 1895.
6) Grover, William, Wende, Porokeratosis with report of Case, Jorun. of cut. and gen.-urin. diseases, 1898.
7) Gilchlist, Eleven cases of Porokeratosis Mibelli in one famly, ibidem, 1899.
8) Mibelli, Über einen Fall von Porokeratosis mit Localisation im Munde u. an der Glans, Arch. f. Derm. u. Syphilis, Bd. 47, 1899.
9) Basch, Ein Fall von Porokeratosis, ibidem Bd. 47, 1899.
10) Basch, Porokeratosis cutis extensa, ibidem Bd. 47. 1899.
11) Respighi, Neuer Beitrag zur Hyperkeratosis centrifuga, Monatshefte Bd. 31, 1900.
12) Broco u. Aautrier, Ein Fall von Porokeratosis Mibelli (Hyperkératose figurée centrifuge atrophiante de Respighi-Ducrey), Monatshefte Bd. 50, 1910.
13) Truffi, Sur un cas de Porokératose systematisée, Annales. 1905.
14) Pasini, Porokeratosis, Derm. Wochenschrift Bd. 55, 1912.
15) Neumann, Über Mastzellen, Virch. Arch. Bd. 122, 1890.
16) Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894.
17) Japanische Zeitschrift für Derm. u. Urologie, 1904, 1908, 1910, 1911, 1914, 1915, 1916.
18) K. Dohi, Lehrbuch der Dermatologie 5. Auflage. Bd. II, 1916.

Erklärung der Abbildungen auf

Taf. XXVIII.

Fig. 1. Ein Bild aus kleiner Plaque im Fall II. : H = Hyperkeratose an den Schweissporen, i = Zellinfiltrat, c = Hydrocystombildung. Obj. 3, Ocl. No. 3 (Reichert).

Fig. 2. Perivasculäres Zellinfiltrat in Str. papillare, welches sich aus kleinen Lymphocyten (1), Epitheloide-(2), Spindel-(3), Mast-(4) und Pigmentzellen (5) und Pigmentklümpchen (6) zusammensetzt. Obj. Imm. $\frac{1}{2}$, Ocl. No. 3 (Reichert).

Taf. XXVI.

Fig. 1

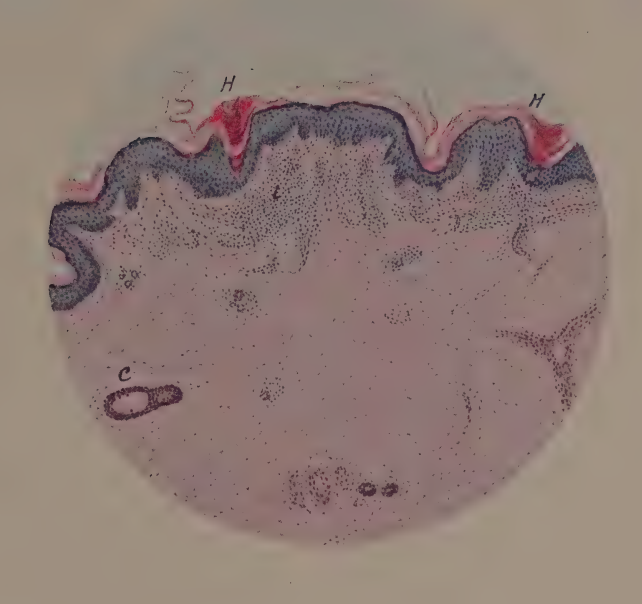


Fig. 2

Dr. G. Maki: Fälle von Porokeratosis in den hereditären u. familiären Verhältnissen u. ihre histopathologische Untersuchung.



Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Sendai (Vorstand: Prof. Dr. Sh. Sugimura)

Experimenteller Beitrag zur funktionellen Nierendiagnostik mittels Phenolsulfophthaleins.

Von

Prof. Dr. **Shichitaro Sugimura.**

Einleitung.

Die Phenolsulfophthaleinprobe, welche im Jahre 1910 von den amerikanischen Ärzten, Rowntree und Geraghty in die funktionelle Nierendiagnostik eingeführt wurde, ist im Laufe der Jahre von manchen Seiten vielfach nachgeprüft und auch gewürdigt worden. Diese neue Methode der Funktionsprüfung der Nieren ist wohl als eine der sogenannten Farbstoffmethoden an die schon früher bekannten Methylenblau- und Indigkarminproben anzureihen, scheint aber verschiedene Vorzüge vor den letzter genannten Methoden zu haben. Die Vorzüge der Methode, welche zuerst von Rowntree und Geraghty selbst hervorgehoben, dann von vielen Ärzten anerkannt wurden, bestehen vor allem darin, dass das Phenolsulfophthalein bei Nierengesunden sehr bald nach der Einverleibung im Harn erscheint und sogar fast ausschliesslich von den Nieren, besonders schnell und vollständig ausgeschieden wird, dass die ausgeschiedene Menge im Harn kolorimetrisch bestimmt und so im Vergleich mit der Injizierten im Prozent angegeben werden kann, und dass die so geringe Injektionsmenge des Farbstoffes schon zur Herstellung der Probe genügt, dass die Nieren selbst dadurch fast keine Belastung erleiden.

In Amerika ist diese Methode bald nach ihrer Veröffentlichung an der Leistungsfähigkeit und auch Genauigkeit von verschiedenen Autoren studiert worden, sowohl auf klinischem, als auch auf experimentellem Wege. Während in Frankreich der Originalartikel von Rowntree und Geraghty schon im Jahre 1911 in urologischem Journal (19) publiziert worden war, so blieb die Probe doch dort sehr wenig berücksichtigt. Erst im Jahre 1912 veröffentlichten die deutschen Autoren, wie Autenrieth und Funk, Deutsch, Fromme und Vogel, ihre Forschungsresultate über die Phenolsulfophthaleinprobe und nach ihnen ist die Methode von Seiten nicht nur der Chirurgen sondern auch der Internisten

und Gynäkologen eifrigst studiert und kritisiert worden.

Ich selbst bin schon im Jahre 1913 aus meinem Untersuchungsergebnisse bei chirurgischen Krankheitsfällen kritisch auf diese neue Prüfungsmethode der Nierenfunktion eingegangen (25), und später teilten ausser mir (26) Mori (17) und Goto (10) ihre mit dem genannten Mittel erfolgten Forschungsresultate der Nierenfunktionsprüfung mit. Ich konnte in meinen Abhandlungen (25 u. 26) die genannten verschiedenen Vorzüge der Methode besonders ihre Einfachheit und Bequemlichkeit in der Praxis einräumen. Über ihre Genauigkeit war ich damals doch nicht im Stande, ein endgültiges Urteil zu fällen. Es schien mir vielmehr nicht überflüssig, einerseits meine klinischen Erfahrungen an der genannten Methode zu erweitern, andererseits auch experimentell über ihre Leistungsfähigkeit zu studieren, damit ich meine frühere Behauptung ergänzen könnte. Ich werde im folgenden vorläufig nur Resultate meiner experimentellen Studie über die Phenolsulfophthaleinprobe erörtern und die Ergebnisse aus den weiteren klinischen Erfahrungen mit der Probe bei chirurgischen Nierenerkrankungen aber später im anderen Orte veröffentlichen.

Experimentelle Nephritis und die Phenolsulfophthaleinprobe.

Schon stellten Rowntree und Geraghty (18, 19, 20) experimentell fest, dass das in den Körper eingeführte Phenolsulfophthalein beim Frosch grösstenteils von Epithelien der Harnkanälchen, nur ein minimaler Teil von Glomerulus ausgeschieden wird und dies auch dem Säugetier und dem Menschen gilt, was später von Schwarz, Bachrach und Löwy (26) konstatiert wurde. Nach ihnen untersuchten verschiedene Autoren experimentell die Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins nicht nur bei gesunden, sondern auch bei pathologisch veränderten Nieren.

Schlayer und Hedinger (21) erzeugten bei Kaninchen durch die Einführung von toxischen Substanzen in den Körper künstlich Nephritis. Sie fanden bei chromvergifteten Tieren neben abnormer anatomischer Destruktion der Harnkanälchen manchmal mässige Schädigung der Glomeruli, dabei waren klinische Zeichen beträchtlicher Nierenschädigung mit starkem Eiweissgehalt im Harn zu konstatieren. Bei den Versuchen mit Kantharidin konnten sie in kurzester Zeit, selbst nach minimalen Dosen eine enorme Schädigung der Nierengefässe erzeugen und der klinische Befund zeigten dabei viel geringere Erscheinungen als bei Chrom bis auf reichliches Auftreten von Erythrozyten. Schlayer und Takayasu (23) studierten auch bei den durch die toxische Substanz wie Chrom, Sublimat, Aloin, Uran und Vinylamin künstlich hervorgerufenen Nephritiden der Tieren die Funktionsstörung der Nieren neben dem klinischen und anatomischen Befund.

Während Schlayer und seine Mitarbeiter (21, 22, 23) eine besondere Entzündungsform, die vaskuläre Nephritis, welche durch Kantharidin, Arsen und

Diphtherietoxin hervogerufen sein sollte, der tubulären, welche von Chrom und Sublimat etc. erzeugt wird, ganz gegenübergestellt wissen wollen, so vermissen Aschoff und Suzuki (1, 27) diese Trennung zwischen den beiden Nephritisformen. Suzuki (27) behauptet, dass bei den von Schlayer als vaskuläre Nephritis bezeichnete Entzündungsformen gar keine spezifischen Veränderungen an den Glomeruli bestehen. Vielmehr zeigte Suzuki, dass einerseits bei den gewöhnlichen experimentellen Nierenschädigungen durch Arsen, Kantharidin, Uran, Chrom u. s. w. die Glomeruli alle in gleicher oder doch ähnlicher Weise geschädigt werden und zwar gewöhlich nur in einer Weise, die morphologisch schwer zu fassen ist und dass andererseits alle diese Gifte auch auf die Tubuli einwirken, so dass es sich bei den vasculären und tubulären Giften nicht um prinzipielle, sondern mehr graduelle Unterschiede der Wirkung handelt. Ferner vermochte Suzuki genauere Lokalisation der besonders von Schlayer geprüften Substanzen: Uran, Chrom, Sublimat, Kantharidin, Arsen etc. festzustellen und über die spezifischen Gifte des sekretorischen Abschnittes der Tubuli besser zu orientieren.

Was nun die Ausscheidung von Phenolsulfophthalein bei künstlich erzeugter Nephritis betrifft, so machte Eisenbrey (8) experimentelle Studien bei Hunden und fand, dass die Ausscheidung des Farbstoffes bei den auf experimentellem Wege (durch Chrom, Uran, Kantharidin, Diphtherietoxin und Arsen) erzeugten Nephritiden herabgesetzt war. Austin und Eisenbrey (2) konstatierten, dass die Ausscheidung von Phenolsulfophthalein, bei der Uranium-, Chrom- und Kantharidinnephritis im allgemeinen der Dose des verabreichten Giftstoffes entspricht, und dass die makroskopisch sichtbaren Nierenveränderungen jedoch in keiner direkten Beziehung zum Ausscheidungsquotienten für N, Cl oder Phenolsulfophthalein stehen.

Behrenroth und Frank (3) stellen eine Prüfung über die Phenolsulfophthaleinausscheidung bei experimenteller Nephritis an. Bei gesunden Kaninchen betrug die Ausscheidung des in die Rückenmuskulatur injizierten Phenolsulfophthaleins in ersten 2 Stunden 40–50 %. Die Farbstoffausscheidung verminderte sich bei den an Uran-Nephritis leidenden Tieren, beinahe dem Schwere der Tubulusschädigung parallel. In neuester Zeit behauptete P. v. Monakow (16) auf Grund seiner klinischen und experimentellen Untersuchungen, dass die Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins nur bei starker Verminderung der in 2 Stunden ausgeschiedenen Farbstoffmenge zur Annahme der schweren gestörten Nierenfunktion berechtigt ist. Man sei jedoch nicht berechtigt, aus einer ausgeschiedenen Menge, die innerhalb des Bereiches des Normalen liegt, anzunehmen, dass die Niere gesund ist. Nach Deutsch und Schmuckler (7) kann vor allem die Erkrankung der Tubuli mittels Phenolsulfophthaleins erkannnt werden. Da jedoch ein inniger Zusammenhang zwischen den einzelnen tubulären Abschnitten der Nieren und ihrem Gefässapparat existiert und jede Alteration des letzteren im gewissen Sinne störend auf die Funktion des ersteren

einwirken und jeder anatomischen Gefässchädigung also eine funktionelle Behinderung des Tubularapparates entsprechen müssen, so könnte auch Alterationen des Gefässapparates der Nieren gewissermassen durch den Farbstoff diagnostizierbar sein.

Eigene Experimente.

Ich erzeugte bei erwachsenen männlichen Kaninchen künstlich Nephritis durch Einverleibung zum Teil von der chromsauren Kalium-Lösung, zum Teil vom Kantharidinessigäther nach dem Vorgang von Schlayer und Takayasu und anderen. Bei den Tieren wurde vor der Injektion der Giftsubstanz die Funktion der Nieren im gesunden Zustande voraus geprüft. Nach einer gewissen Zeit nach der Giftinjektion überzeugte man sich von der existierenden Nierenentzündung durch Untersuchung des Harnes. Dann liess man auf sie eine Funktionsprüfung der kranken Nieren, und zwar die mit dem Phenolsulfophthalein (Präparat von Hynson, Wescott u. Co. in Baltimore) folgen. Während der ganzen Dauer des Versuchs bekam das Tier immer ein und dasselbe Futter (Kara). Am Schluss der Experimente wurde beim Abtöten des Kaninchens ihm das Blut vom Karotis entnommen, defibriniert und auf δ untersucht. Bei der Sektion des Versuchstiers besichtigte man sämtliche Brust- und Bauchorgane, vor allem auch die Nieren, welche sowohl im Gefrierschnitte, als auch im fixierten Zustande histologisch untersucht wurden.

Ich lege im folgenden kurz meine Beobachtungen nieder und gebe sie am Schluss der Beschreibung anschaulicher Weise in Tabellen wieder.

Anbei möchte ich hier nur hinznfügen das Resultat meines Vorversuches betreffs der Funktionsprüfung bei gesunden Kaninchennieren.

Kaninchen No. I. Gewicht 1870 gr.

31/IV. Vormittags, Harnuntersuchung.

Menge des Harnes in 3 Stunden (Vom 8 Uhr 30 bis 11 Uhr 30):	16,0 ccm
Aussehen:	weisslich gelblich diffus trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1016
Δ	−1,345
Abnorme Bestandteile:	nicht vorhanden

31/IV, Ph.-S.-Ph.* Probe (im Anschluss an die vorige Urinuntersuchung).

Injektion:	Um 11 Uhr 30 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden (Von 11 Uhr 30 bis 2 Uhr 30):	14,0 ccm
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1014
Ph.-S.-Ph. -Ausscheidung:	87,0%
δ (Nachmittags um 2 Uhr 30).	−0,55.

* Verkürzung von „Phenolsulfophthalein".

Anatomischer Befund: Nieren o. B.

I. Versuchsreihe (Chrom-Nephritis.)

In dieser Versuchsreihe wurde bei den erwachsenen, mindestens an Harn gesunden Kaninchen die nephritische Veränderung hervorgerufen mit der subkutanen Injektion von einer bestimmten Menge der Lösung von chromsaurem Kali. Vor der Injektion der Giftlösung hat man zum Teil auf die normale Funktion der Nieren, besonders auf die normale Ausscheidung von Phenolsulfophthalein geprüft. Nach der Injektion der Giftlösung konnte man bei jedem der Fälle Zeichen der mehr oder weniger starken Schädigung der Nieren mit manchmal heftigen klinischen Erscheinungen wahrnehmen. Dann stellte man die Phenolsulfophthaleinprobe an, neben ihr auch die Bestimmung von Δ und δ.

Kaninchen No. II Gewicht 1150 gr.

2/V. Vormittags, Harnuntersuchung.

Menge des Harnes in 3 Stunden:	16,1 ccm
Aussehen:	weisslich gelblich diffus trüb
Reaktion:	sehr schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1011
Δ	–0,82
Eiweiss- u. Zuckerreaktion:	negativ
Formbestandteile:	o. B.

2/V. Nachmittags, Ph-S-Ph.-Probe.

Injektion:	Um 1 Uhr 26 1 ccm von Ph-S-Ph intramusklär injiziert
Harnmenge in 3 Stunden:	26,9 ccm
Sp. Gewicht:	1017–1028
Ph-S-Ph.-Ausscheidung (in 3 Stunden):	89,25 %

3/V. Nachmittags um 2 Uhr 5 Min. 0,6 ccm von Kalium chromicum-Lösung (2:15) (104 mg pro Kilo) subkutan injiziert

4/V. Vormittags, das Tier sieht ganz schwächlich aus und frisst nichts mehr; Urinmenge ist sehr spärlich (2,95 ccm in 3 Stunden). Urinuntersuchung (18 Stunden nach der Injektion):

Menge des Harns:	wenig
Aussehen:	diffus weisslich, bräunlich trüb
Reaktion:	sauer
Sp-Gewicht:	1020
Δ	–1,20
Eiweiss:	6,0 ‰ (Esbach)
Formbestandteile:	Massenhafte granulierte Zylinder, wenige Leukozyten und spärliche Rote, Nierenepithelien, auch Epithelzylinder

4/V. Nachmittags, Ph-S-Ph-Probe:

Injektion:	Um 12 Uhr 15 1 ccm von Ph-S-Ph. intramuskulär injiziert
Urinmenge in 3 Stunden (12 Uhr 15–3 Uhr 15):	0
Ph-S-Ph-Ausscheidung:	0 %
δ (um 3 Uhr 15):	–0,70

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch ist die Rinde deutlich trüb, das Mark auch weisslich getrübt, Papille ebenfalls. Mikroskopischer Befund:

Die Glomeruli sehen beinahe intakt aus. Die gewundenen Harnkanälchen zeigen im allgemeinen starke Veränderung. Die Epithelien sind überall nekrotisch, Kerne auch stark verändert oder verschwunden. Das Lumen der Harnkanälchen ist erweitert. Hier und da sieht man einzelne Epithelien oder sogar ganze Zellenreihe nekrotisiert, abgestossen und auch die letztere besonders als homogenisierte Masse. Einzelne abgestossene Epithelien liegen mit hyalinen Massen zusammengeballt im Kanälchenlumen. Auch in der Partie des Hauptstücks mit weniger veränderten Epithelzellen ist das Lumen mehr oder weniger erweitert. Im Zellleibe ist fast überall die feine oder gröbere Vakuolisierung zu konstatieren. Die Epithelien des auch mehr oder weniger erweiterten Schleifenstückes zeigen wenigere Veränderungen. Das Schaltstück und das Sammelrohr enthalten hie und da teils hyaline teils granulierte Zylinder in stark erweiterten Lumina.

Kaninchen No. III. Gewicht 1650 gr.

2/V. Vormittags, Harnuntersuchung:

Menge des Harnes in 3 Stunden:	14,4 ccm
Aussehen:	weisslich gelblich, diffus trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1010
Δ	-0,965
Abnorme Bestandteile:	fehlen

2/V. Nachmittags, Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	1 Uhr 10 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	25,5 ccm
Sp. Gewicht:	1017
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	94,0 %

3/V. Nachmittags um 2 Uhr 5 Min. 0,9 ccm von Kalium chromicum-Lösung (2:15) also 72 mg. pro Kilo Körpergewicht subkutan injiziert. Nach der Injektion sieht das Tier immer schwächlicher aus, es stellten sich Durchfälle ein.

4/V. Vormittags um 9 Uhr 7 Min. Harnuntersuchung (also ca 18 Stunden nach der Injektion katheterisiert):

Menge:	unklar
Aussehen:	stark diffus weisslich trüb
Reaktion:	neutral
Sp. Gewicht:	1017
Δ	-1,10
Eiweiss:	3,0 ‰ (Esbach)
Formbestandteile:	Massenhafte granulierte, wenigere hyaline Zylinder, wenigere Leukozyten, wenige Rote und Nierenepithelien

4/V. Vormittags, Ph.-S.-Ph.-Probe.

Injektion:	Vormittags um 9 Uhr 7 im Anschluss an die Katheterisation 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	0
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	0

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch ist die Rinde weisslich gelblich trüb, das Mark ebenfalls. (Die Blase kontrahiert, enthält keinen Urin).

Mikroskopischer Befund ist fast derselbe wie bei No. II. Das Hauptstück ist grösstenteils stark affiziert. Ausgedehnte Zellnekrose und feine oder gröbere Vakuolisierung mit oberflächlicher Zerfetzung des Zellsaumes sind nachzuweisen. Sonstiger Befund deckt sich mit demjenigen bei dem vorigen Fall.

Kaninchen No. IV. Gewicht 2190 gr.

5/V. Vormittags, Urinuntersuchung:

Menge des Harns in 3 Stunden:	12,7 ccm
Aussehen:	weisslich gelblich, diffus trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1016
Δ	−1,64
Abnorme Bestandteile:	nicht vorhanden

5/V. Nachmittags, Ph.-S.-Ph.-Probe.

Injektion:	Um 1 Uhr 20 im Anschluss an die Blasenentleerung 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	33,6 ccm
Sp. Gewicht:	1027–1015
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	87,25 %.

6/V. Nachmittags um 2 Uhr 5 Min. 1,2 ccm von Kalium chromicum-Lösung (2:15) (54 mg pro Kilo Körpergewicht) subkutan injiziert. Nach der Injektion ist das Tier immer schwächlicher, es traten Durchfälle ein.

7/V. Vormittags um 9 Uhr 12 Min. Urinuntersuchung (18 Stunden nach der Injektion).

Menge des Harnes:	unklar
Aussehen:	diffus weisslich bräunlich trüb mit Bodensatz
Reaktion:	schwach sauer
Sp. Gewicht:	1024
Δ	−0,92
Eiweiss:	8,0 ‰ (Esbach)
Formbestandteile:	Massenhafte granulierte und wenigere hyaline Zylinder, spärliche Rote und Nierenepithelien.

7/V. Vormittags, Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Vormittags um 9 Uhr 12 nach der Blasenentleerung 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	0
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	0

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopischer Befund der Nieren wie bei No. III.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Die Glomeruli zeigen fast keine Veränderungen. Das Lumen des Hauptstückes überall mehr oder weniger erweitert. Die Epithelien des Hauptstückes weisen zum Teil gröbere und feinere Vakuolisierung auf, so dass hier und da wabiges oder schaumiges Aussehen des Zellleibes wahrzunehmen ist. Die Epithelien sind aber zum Teil in ganzer Reihe homogen, kernarm und im Lumen der Harnkanälchen findet sich daselbst hyaline Schollen. Auch sind stellenweise abgestossene Epithelien, sogar auch abgestossene ganze homogenisierte Zellreihe im Lumen zu sehen. Die Veränderungen der sonstigen

Partien der Harnkänalchen ganz wie bei dem letzten Fall.

Kaninchen No. V. Gewicht 2080 gr.

5/V. Nachmittags, Harnuntersuchung:

Menge des Harnes in 3 Stunden:	16,6 ccm
Aussehen:	diffus weisslich, gelblich trüb
Reaktion:	neutral
Sp. Gewicht:	1012
Δ	–0,565
Abnorme Bestandteile:	fehlen

6/V. Vormittags, Ph.-S.-Ph.-Probe.

Injektion:	Um 7 Uhr 45 Min. sogleich nach der Blasenentleerung 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	60,4 ccm
Sp. Gewicht:	1020–1015
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	89,75 %

8/V. Nachmittags um 5 Uhr 0,5 ccm von Kalium chromicum-Lösung (28 mg. pro Kilo) subkutan injiziert.

9/V. Vormittags, das Tier sieht ganz abgeschlagen aus, kauert zusammen und frisst nichts mehr, es hat Durchfälle gehabt. Urinuntersuchung (Vormittags um 7 Uhr 35 Min., also 14 Stunden nach der Injektion katheterisiert):

Menge des Harns:	4,1 ccm
Aussehen:	gelblich weisslich mit schleimigem Bodensatz
Reaktion:	sauer
Eiweiss:	5,0 ‰ (Esbach)
Formbestandteile:	zahlreiche granulierte Zylinder, mehrere Rote und Weisse, Nierenepithelien

9/V. Ph.-S.-Ph.-Probe (im Anschluss an die vorige Urinuntersuchung).

Injektion:	Um 11 Uhr 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	5,2 ccm
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	70 %
δ (um 2 Uhr nachmittags)	–0,62

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch zeigt die Rinde etwas matte, trübe, dunkelrötlich aussehende Schnittfläche, die Marksubstanz und auch die Papille sehen auch etwas matt aus.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli erscheinen ganz intakt. Das Hauptstück zeigt mehr oder weniger erweitertes Lumen. Der Epithelsaum ist deutlich, zeigt doch stellenweise leichte Auflagerungen. In den Lumina sind auch hyaline Schollen zu finden. Die Kerne der Kanälchenepithelien sind wohlbehalten. Das Schleifenstück zeigt nur wenigere Veränderung. Schaltstück ist nur erweitert.

Kaninchen No. VI. Gewicht 2200 gr.

13/V. Harnuntersuchung.

Menge des Harnes in 3 Stunden:	14,0 ccm
Aussehen:	gelblich-weisslich stark trüb
Reaktion:	neutral
Sp. Gewicht:	1030
Pathologische Bestandteile:	fehlen

14/V. Vormittags Ph.-S.-Ph.-Probe.

Injektion:	Um 7 Uhr 50 Min. nach der Blasennetleerung 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert.
Menge des Harnes in 3 Stunden:	126,0 ccm
Sp. Gewicht:	1017–1620
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung:	Ausscheidung in der ersten Stunde nicht gemessen, die in der 2. und 3. Stunde beträgt 30,25 %

15/V. Nachmittags um 5 Uhr 0,6 ccm von schromsaurer Kalium-Lösung (21 mg pro Kilo Körpergewicht) subkutan injiziert.

16/V. Das Tier ist ganz ruhig, es frisst nichts mehr, Durchfälle traten ein. Vormittags Urinuntersuchung (18 Stunden nach der Chrominjektion):

Menge des katheterisierten Harnes:	34,0 ccm
Aussehen:	gelblich bräumlich, diffus leicht trüb
Reaktion:	fast neutral
Sp. Gewicht:	1024
Δ	−1,58
Eiweiss:	5,4 ‰ (Esbach)
Formbestandteile:	zahlreche granulierte Zylinder, zahlreiche Rote und Eiterkörperchen, Nierenepithelien, Schleimmasse

16/V. Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Um 11 Uhr 5 Min. gleich nach der Blasenentleerung 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	34,0 ccm
Sp. Gewicht:	1017
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	68 %
δ (um 2 Uhr 5 Min. nachmittags):	−0,57

Anatomische Untersuchung der Nieren: Die Rinde etwas gelbrötlich, das Mark matt, Papille blutreich.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli beinahe intakt. Die mehr oder minder erweiterten Lumina des Hauptstückes enthalten tropfige schollige Masse. Die Epithelien sehen zum Teil wie geschrumpft, oberflächlich zerfetzt aus; Kerne sind meist wohlbehalten. Zum Teil zeigen die Epithelien auch gröbere Vakuolisierung des Zelleibes. Das Schleifenstück erscheint auch als etwas erweitert. Das Schaltstück ist erweitert, hat in manchen Stellen hyaline Zylinder im Lumen. Das Sammelrohr ist auch erweitert.

Kaninchen No. VII. Gewicht 1940 gr.

13/V. Nachmittags, Urinuntersuchung.

Menge des Harnes in 3 Stunden:	31,7 ccm
Aussehen:	weisslich gelblich, diffus stark trüb
Reaktion:	fast neutral
Sp. Gewicht:	1008–1009
Δ	−0,74
Pathologische Bestandteile:	fehlen

14/V. Vormittags, Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Um 8 Uhr nach der Blasenentleerung sofort 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	50,1 ccm

Sp. Gewicht: 1005–1011
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden: 83,75 %

15/V. Nachmittags um 5 Uhr 0,25 ccm von Kalium chromicum-Lösung (21 mg pro Kilo) subkutan injiziert.

16/V. Vormittags, das Tier ist weniger munter, hat keine Lust zu fressen, Kot ist nur weich, kein Durchfall.

16/V. Vormittags, Urinuntersuchung (um 7 Uhr 5 Min., also 15 Stunden nach der Giftinjektion katheterisiert.)

Menge des Harnes:	13,0 ccm
Aussehen:	gelblich, leicht bräunlich, diffus trüb
Reaktion:	sauer
Sp. Gewicht:	1027
Δ	nicht gemessen
Eiweiss:	5,0 ‰ (Esbach)
Sedimente:	zahlreiche granulierte Zylinder, zahlreiche Rote, wenigere Eiterkörperchen, Nierenepithelien und wenig Schleimmasse

16/V. Vormittags, Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Um 7 Uhr 50 Min. gleich nach der Entleerung der Blase 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	5,4 ccm
Sp. Gewicht:	nicht gemessen
Ph.-S.-Ph.-Ausscheinung in 3 Stunden:	88,5 %
δ (um 11 Uhr vormittags):	−0,53

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch sieht die Rindensubstanz gelblich-dunkelrötlich, die Marksubstanz matt aus.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli o. B. Das Lumen des Hauptstückes ist etwas erweitert, die Epithelien zeigen auch stellenweise Vakuolisierung des Zelleibes. Kerne bleiben überall wohlerhalten. Sonstige Partien der Harnkanälchen fast o. B.

Kaninchen No. VIII. Gewicht 2160 gr.

17/V. Vormittags, Harnuntersuchung.

Menge des Harnes in 3 Stunden:	24,0 ccm
Aussehen:	leicht gelblich weisslich diffus trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1018
Δ	−1,33
Abnorme Bestandteile:	fehlen

17/V. Nachmittags um 5 Uhr 15 Min. 0,25 ccm von Kali chromicum-Lösung (15 mg pro Kilo) subkutan injiziert.

18/V. Vormittags, das Tier sieht etwas schwächlich aus, frisst nichts mehr, aber kein Durchfall; Urinuntersuchung (nach ca 14 Stunden nach der Injektion):

Menge des Harnes in 3 Stunden (von 7 Uhr 30 bis 10 Uhr 30):	28,0 ccm
Aussehen:	fast klar, gelblich
Reaktion:	neutral
Sp. Gewicht:	1017
Δ	−1,07

Eiweiss:	3,0 ‰ (Esbach)
Sedimente:	viele granulierte und hyaline und auch Epithelzylinder, Nierenepithelien, vereinzelte Rote, wenige Eiterzellen

18/V. Ph.-S.-Ph.-Probe.

Injektion:	Um 10 Uhr 30 nach der Entleerung des Blaseninhaltes 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	22,0 ccm
Reaktion:	schwach sauer
Sp. Gewicht:	1017
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	47,5 %
δ (um 1 Uhr 30 nachmittags):	-0,69

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch erscheint die Grenzzone der Rinden- und Marksubstanz mehr dunkelrötlich.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli o. B. Das Lumen des Hauptstückes ist überall mehr oder minder erweitert und hat hyaline Schollen in sich. Die Epithelien sehen zum Teil geschrumpft, homogensiert, Kerne nur teilweise etwas verändert aus. Das Schaltstück und Sammelrohr sind auch erweitert und zeigen in Lumina hyaline Zylinder.

Kaninchen No. IX. Gewicht 2080 gr.

17/V. Vormittags, Urinuntersuchung:

Menge des Harnes in 3 Stunden:	14,0 ccm
Aussehen:	diffus weisslich gelblich, stark trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1031
Δ	-2,41
Abnorme Bestandteile:	fehlen

17/V. Nachmittags um 5 Uhr 20 Min. 0,26 ccm von Kali chromicum-Lösung (15 mg pro Kilo Körpergewicht) subkutan injiziert.

18/V. Vormittags, das Tier ist noch munter, frisst doch beinahe nicht, keine Diarrhoe. Urinuntersuchung (ca 14 Stunden nach der Giftinjektion):

Menge des Harnes in 3 Stunden (Von 7 Uhr 35 bis 10 Uhr 35):	12,0 ccm
Aussehen:	gelblich, leicht getrübt
Reaktion:	schwach alklisch
Sp. Gewicht:	1020
Δ	-1,67
Eiweiss:	2,0 ‰
Sedimente:	wenige granulierte auch hyaline und teils auch Epithelzylinder, wenige Eiterkörperchen, vereinzelte Nierenepithelien, keine Erythrozyten

18/V. Ph.-S.-Ph.-Probe (im Anschluss an die vorige Urinuntersuchung).

Injektion:	Um 10 Uhr 35 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	16,0 ccm
Reaktion:	schwach sauer
Sp. Gewicht:	1013
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung innerhalb 3 Stunden:	87,0 %
δ (um 1 Uhr 35 nachmittags):	-0,56

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch ist die Rinde und das Mark mehr dunkelgelbrot.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli o. B. Die Epithelien des Hauptstückes sehen zum Teil ganz intakt aus mit scharfem Zellsaum; zum Teil aber zeigen die Auflagerungen an den Zelloberflächen, so dass das Lumen der Harnkanälchen dadurch wie verlegt erscheint. Im Zelleibe der Epithelien findet man auch Vakuolisierung und doch bleiben die Kerne wohlerhalten. Das Schaltstück und Sammelrohr sind auch mehr oder minder erweitert.

II. Versuchsreihe (Kantharidin-Nephritis.)

In dieser Versuchsreihe bediente man sich zur Erzeugung der Nierenentzündung bei den Tieren der subkutanen Injektion von 1% Kantharidinessigäther. Vor und besonders nach der Giftinjektion wurde die Phenolsulfophthaleinprobe angestellt, daneben auch die Bestimmung von Δ und δ in der Mehrzahl der Fälle.

Kaninchen No. X. Gewicht 2050 gr.

4/VI. Vormittags, Harnuntersuchung.

Menge des katherisierten Harnes:	110 ccm
Aussehen:	gelblich weisslich, stark trüb
Reaktion:	Schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1012
Δ	–0,69
Pathologische Bestandteile:	fehlen

4/V. Vormittags, Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Vormittags um 7 Uhr 38 nach der Katheterisation 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Urins in 3 Stunden:	25,6 ccm
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1015–1010
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	93 %

6/VI. Vormittags um 7 Uhr 20 Min. nach der Entleerung der Harnblase ½ ccm von 1% Kantharidinessigäther (2,43 mg pro Kilo) subkutan injiziert. Bald nach der Injektion wurde das Tier weniger munter und etwas dyspnoisch, es frisst nichts mehr und sieht mit der Zeit immer schwächer aus. Harnuntersuchung (5 Stunden nach der Giftinjektion).

Menge des Urins in 5 Stunden:	37,0 ccm
Aussehen:	gelblich weisslich trüb
Sp. Gewicht:	1015
Δ	–0,80
Eiweiss:	1,0% (Esbach)
Sedimente:	vereinzelte Rote und wenige Weisse, einige hyaline Zylinder

6/VI. Nachmittags, Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Nach der Blasentleerung 1,0 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	9,4 ccm
Reaktion:	schwach sauer
Sp. Gewicht:	1025

Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	85 %
δ	–0,56

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch sehen die Nieren im allgemeinen sukkulent, voluminös aus. Die Rinde ist leicht gelblich, trüb. Das Mark und Papille sind dunkelrot, matt.

Mikroskopischer Befund der Nieren: Die Glomeruli zeigen fast keine Veränderung. Die Epithelien des Hauptstückes, besonders des Übergangsgebietes sehen überall wie geschwollen aus. Das Lumen ist dort meist verloren gegangen, Zelleib ist mehr homogen, zeigt hier und da Vakuolenbildung. Der Epithelsaum ist auch stellenweise zerfetzt. Die Kerne werden doch meist unverändert gefunden. Am Schleifenstück sieht man zwar weniger doch das Bild der leichteren trüben Schwellung in aufsteigendem Schenkel. Sonstige Partie der Harnkanälchen o. B.

Kaninchen No. XI. Gewicht 2195 gr.

4/VI. Vormittags, Harnuntersuchung:

Menge des katheterisierten Harns:	120 ccm
Aussehen:	gelblich-weisslich, trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1010
Δ	–0,675
Pathologische Bestandteile:	fehlen

4/VI. Vormittags Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Bald nach der Entleerung der Blase 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	11,3 ccm
Reaktion:	schwach alkalisch
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	76,25 %

6/VI. Vormittags um 7 Uhr 26 Min. nach der Blasenentleerung ½ ccm von 1 % Kantharidinessigäther (22 mg pro Kilo) subkutan injiziert. Nach der Injektion verhielt sich der allgemeine Zustand des Tieres ganz wie bei No. X. Nach 5 Stunden (um 12 Uhr 26 Min.) Urin wieder mittels des Katheters entleert, untersucht:

Menge des Harns in 5 Stunden:	20,0 ccm
Aussehen:	gelblich.-weisslich, trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1017
Δ	–0,92
Eiweiss:	3,0 ‰ (Esbach)
Sedimente:	spärliche Rote und Weisse, Nierenepithelien, mehrere Epithelzylinder

6/VI. Nachmittags, Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Um 12 Uhr 26 Min. 1 ccm von Ph. S. Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	8,8 ccm
Reaktion:	alkalisch
Sp. Gewicht:	1023
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	55,5 %
δ (um 3 Uhr 26 nachmittags):	–0,54

Anatomische Untersuchung der Nieren: Die Nieren sind makroskopisch sukkulent, ödematös, trüb; die Rinde rötlich gelblich, stellenweise mehr gelblich, das Mark dunkelrot, Papille blass, ödematös.

Mikroskopisch zeigen die Glomeruli fast keine Veränderung. Die Veränderung des Hauptstückes ist fast dieselbe wie bei No. X, doch scheint die Zerfetzung der Epitheloberfläche hier eine ausgeprägtere zu sein. Das Schleifenstück hat auch besonders in aufsteigendem Teil Zeichen der trüben Schwellung und Vakuolisierung des Zelleibes. Sonstige Harnkanälchenpartieen fast frei von Veränderung.

Kaninchen No. XII. Gewicht 1540 gr.

29/VI. Vormittags, Harnuntersuchung:

Menge des Harns in 3 Stunden:	39,0 ccm
Aussehen:	gelblich weisslich trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1012
Δ	–0,475
Pathologische Bestandteile:	fehlen

30/VI. Nachmittags, Ph.-S.-Ph.-Probe.

Injektion:	Um 12 Uhr 7 Min. sogleich nach der Entleerung der Blase 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramusklär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	14,5 ccm
Reaktion:	schwach alkalisch
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	96,25 %

1/VIII. Nachmittags um 5 Uhr 20 $\frac{1}{4}$ ccm von Kantharidinessigäther (1,6 mg pro Kilo) subkutan injiziert. Nach der Injektion traten mit der Zeit ein Schwächezustand mit eingebüsster Fresslust und heftige Durchfälle ein und schon nach 14 Stunden nahm das Tier eine Seitenlage und war dyspnoisch, schnarchend.

2/VII. Vormittags 7 Uhr 15 Min. also 14 Stunden nach der Giftinjektion katheterisiert, kein Tropfen Urin heraus, (Anurie), dann doch 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert, genau nach 3 Stunden das Tier abgetötet. Man fand in der Blase nur ca 1,5 ccm Urin, welcher viele Rote und wenigere Weisse, aber keinen Zylinder enthielt und nur Spur von Ph.-S.-Ph. aufwies.

δ betrug –0,485

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch sieht die Rinde matt, etwas trüb, das Mark und die Papille matt und ödematös aus.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli zeigen fast keine Veränderung. Das Hauptstück ist überall verändert. Die Lumina sind teils verschwunden, teils noch erhalten. Überall sieht man an den Epithelien deutliche Zerfetzung und Vakuolenbildung des Zelleibs. Die Kerne sind meist wohlerhalten. Stellenweise findet man die Epithelnekrose. Das Schleifenstück zeigt teils wenigere Veränderungen. Das Schaltstück und Sammelrohr sind mehr oder weniger erweitert und haben hie und da hyaline Zylinder.

Kaninchen No. XIII. Gewicht 1730 gr.

29/VI. Nachmittags, Harnuntersuchung:

Menge des Harns in 3 Stunden:	41,8 ccm

Aussehen: gelblich weisslich diffus, trüb
Reaktion: schwach alkalisch
Sp. Giwicht: 1011
Δ –0,52
Ahnorme Bestandteile: fehlen

30/VI. Ph.-S.-Ph.-Probe.
Injektion: Nach der Blasenentleerung 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden: 14,1 ccm
Reaktion: schwach alkalisch
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden: 64,25 %

1/VII. Nachmittags um 5 Uhr 16 Min. nach der Blasenentleerung $\frac{1}{4}$ ccm von 1 % Kantharidinessigäther (1,4 mg pro Kilo) subkutan injiziert.

2/VII. Nach der Injektion traten ein Schwächenzustand und leichte Diarrhoe ein. Nach 14 Stunden nach der Giftinjektion katheterisierter Urin untersucht:
Menge des Harns in 14 Stunden: 22,0 ccm
Aussehen: leicht diffus blutig, mit vielen kleinen Blutkoagulen gemengt
Reaktion: schwach alkalisch
Sp. Gewicht. 1021
Δ –1,235
Eiweiss: 7,5 ‰ (Esbach)
Sedimente: massenhafte Rote, wenigere Erterkörperchen, viel schleimigamorphe Masse, kein Zylinder

2/VII. Vormittags, Ph.-S.-Ph.-Probe (im Anschluss an die Katheterisation).
Injektion: Um 7 Uhr 5 Min. 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden: 31,0 ccm
Reaktion: schwach alkalisch
Sp. Gewicht: 1014
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden: 56,5 %
δ (um 10 Uhr 5): –0,49

Anatomischer Befund bei den Nieren: Makroskopisch ist die Rinde matt, etwas trüb, gelblich, das Mark und die Papille ebenfalls matt, sukkulent.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli o. B. Die Epitehlien des Hauptstückes, besonders des Übergangsgebietes zeigen teils stellenweise deutliche Vakuolisierung des Zelleibs, Zerfetzungen des Zellsaumes mit doch wohlerhaltenem Kerne, teils bietet das Hauptstück dagegen ganz normales Aussehen dar. Die aufsteigende Schleife zeigt auch stellenweise wenige Veränderung. Das Schaltstück ist hie und da erweitert, man findet da hyaline Zylinder und amorphe mit abgefallenen Epithelien bemengte Masse.

Kaninchen No. XIV. Gewicht 1730 gr.

27/VII. Vormittags, Harnuntersuchung.
Menge des Harns in 3 Stunden: 16,0 ccm
Aussehen: leicht diffus wesslich gelblich trüb
Reaktion: schwach alkalisch
Sp. Gewicht: 1011
Δ –0,97
Abnorme Bestandteile: fehlen

27/VII. Nachmittags um 5 Uhr 30 1/6 ccm von 1% Kantharidinessigäther (0,9 mg pro Kilo) subkutan injiziert. Nach 14 Stunden ist das Tier ganz munter, kein Durchfall, frisst gut.

28/VIII. Vormittags, Harnuntersuchung (nach ca 14 Stunden nach der Giftinjektion):

Menge des Harns in 3 Stnnden (von 7 Uhr 30 bis 10 Uhr 30):	9,1 ccm
Aussehen:	gelblich klar mit etwas Flöckchen
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1030
Δ (des kurz vor dem Versuch katheterisierten Urins):	−0,70
Eiweiss (ebenfalls):	0,5 % (Esbach)
Sedimente:	Nur spärliche Rote, kein Zylinder, etwas amorphe Masse

28/VII. Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Um 10 Uhr 30 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden:	6,6 ccm
Reaktion:	schwach sauer
Sp. Gewicht:	1028
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	94,5 %
δ (um 1 Uhr 30 nachmittags):	−0,505

Anatomische Untersuchung der Nieren: Makroskopisch ist die Rindensubstanz nur matt und ist deutlich abgegrenzt von der blassrötlichen Marksubstanz.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli intakt. Das Hauptstück zeigt herdförmig auftretende nur oberflächliche Zerfetzung des Zellsaums. Die Vakuolisierung und Quellung des Zelleibs auch mit meist ziemlich wohlerhaltenem Kerne sind stellenweise zu finden.

Kaninchen No. XV. Gewicht 1910 gr.

27/VII. Vormittags, Harnuntersuchung.

Menge des Harns in 3 Stunden:	13,0 ccm
Aussehen:	leicht diffus weisslich gelbbräunlich, trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1022
Δ	−1,58
Abnorme Bestandteile:	fehlen

27/VII. Nachmittags um 5 Uhr 35 Min. 1/6 ccm von 1% Kantharidinessigäther (0,86 mg pro Kilo) subkutan injiziert. Nach der Injektion ist das Tier weniger munter, frisst wenig, hat keinen Durchfall.

28/VII. Vormittags, Harnuntersuchung (14 Stunden nach der Kantharidinijektion).

Menge des Harns in 3 Stunden:	13,2 ccm
Aussehen:	leicht diffus weisslich trüb mit blutgem Farbenton und einigen Blutkoagulen
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1022
Δ	−1,785
Eiweiss:	1,0 ‰ (Esbach)
Sedimente:	zahlreiche Rote, wenige Weisse, Nierenepithelien, amorphe Masse, kein Zylinder

28/VII. Ph.-S.-Ph.-Probe:

Injektion:	Um 10 Uhr 35 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 3 Stunden: (von 10 Uhr 35 bis 1 Uhr 35)	8,8 ccm
Reaktion:	sauer
Sp. Gewicht:	1021
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	66,5 %
δ (um 1 Uhr 35 nachmittags):	−0,59

Anatomische Untersuchung der Nieren: Die Nieren sehen leicht sukkulent, voluminös aus. Die Rinde ist matt, gelblich, ödematös, das Mark auch sukkulent.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli intakt. Das Hauptstück weist nur herdförmige Veränderungen mit erhaltenen Kernen auf. Die Vakuolisierung des Zelleibes wird besonders im Übergangsgebiete gefunden. Der aufsteigende Teil des Schleifenstücks ist nur stellenweise ganz leicht verändert. Das Schaltstück und Sammelrohr zeigen in manchen Stellen eine Erweiterung und haben da hyaline Zylindermasse.

Kaninchen No. XVI, Gewicht 1800 gr.

9/VII. Urinuntersuchung:

Menge des Harns in 3 Stunden:	22,0 ccm
Aussehen:	diffus weisslich stark trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1016
Δ	−1,11

9/VII. Nachmittags um 4 Uhr 5 Min. 1/8 ccm von 1 % von Kanthlaridinessigäther (0,69 mg pro Kilo) subkutan injiziert. Nach der Injektion ist das Tier weniger munter, frisst nur selten.

10/VII. Nachmittags um 8 Uhr 01, also ca 16 Stunden nach der Injektion katheterisiert, Harnuntersuchung:

Menge des Harnes:	46,0 ccm
Aussehen:	dunkelgelblich stark trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1021
Δ	−1,32
Eiweiss:	5,0 ‰ (Esbach)
Sedimente:	Vereinzelte Rote, wenigere Weisse, Nierenepithelien, kein Zylinder

10/VII. Ph.-S.-P.-Probe:

Injektion:	Um 11 Uhr 10 Min. nach der Blasenentleerung 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harnes in 3 Stunden:	5,3 ccm
Reaktion:	alkalisch
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	75,5 %
δ (um 2 Uhr 10):	−0,575

Anatomische Untersuchung der Nieren: Die Rindensubstanz sieht nur matt und die Marksubstanz fast normal aus.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli zeigen fast keine Veränderung.

Die Zellen des Hauptstückes zeigen nur inselartig leichte Zerfetzung der Oberfläche und Homogenisierung des Protoplasmas, sonst gewähren ein intaktes Aussehen. Andere Partieen der Harnkanälchen o. B.

Kaninchen No. XVII, Gewicht 2450 gr.

9/VII. Harnuntersuchung:

Menge des Harns in 3 Stunden:	31,0 ccm
Aussehen:	leicht diffus weisslich trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1014
Δ	–1,005

9/VII. Nachmittags, um 4 Uhr 1/8 ccm von 1% Kantharidinessigäther (0,51 mg pro Kilo) subkutan injiziert. Nach der Injektion bleibt das Tier munter und frisst gut.

10/VIII. Vormittags, Harnuntersuchung (ca 16 Stunden nach der Giftinjektion).

Menge des Harns in 3 Stunden: (vom 8 Uhr 5 bis 11 Uhr 5):	15,0 ccm
Aussehen:	gelblich weisslich stark trüb
Reaktion:	schwach alkalisch
Sp. Gewicht:	1013
Δ	–0,88
Eiweiss:	spur
Sedimente:	Einige hyaline Zylinder, amorphe Masse, einige Leukozyten, keine Rote

10/VII. Ph.-S.-Ph.-Probe.

Injektion:	Um 11 Uhr 5 Min. vormittags gleich nach der Entleerung der Blase 1 ccm von Ph.-S.-Ph. intramuskulär injiziert
Menge des Harns in 4 Stunden:	18,0 ccm
Reaktion:	alkalisch
Sp. Gewicht:	1012
Ph.-S.-Ph.-Ausscheidung in 3 Stunden:	81,0 %
δ (um 2 Uhr 5 nachmittags):	–0,57

Anatomische Untersuchung der Nieren: Aussehen der Nieren ist sukkulent.

Mikroskopischer Befund: Die Glomeruli sind ganz frei von Veränderungen. Das Hauptstück zeigt inselförmige, leicht nekrotische Stellen mit stärkerer Vakuolisierung des Zelleibs. Eine oberflächliche Zerfetzung des Epithelsaumes ist dort zu konstatieren. Die Zellkerne bleiben doch meist wohlerhalten. Das Schleifenstück zeigt im aufsteigenden Teil kleine herdförmige Veränderungen. Das Schaltstück ist nur stellenweise erweitert.

I. Versuchsreihe—Chromnephritis.

Kaninchen No.	Körpergewicht	Harn (normal)			Gift pro Kilo	Harn (pathologisch)				δ	Anatomische Veränderung der Tubuli
		Menge u. Sp. Gew.	Δ	Ph.-S.-Ph.		Menge Sp. Gew.	Δ	Patholog. Bestandteile	Ph.-S.-Ph.		
II	1150 gr	16,1 ccm (in 3 Stunden) 1011	–0,82	89,25% in 3 Stunden	104 mg.	2,95 ccm in 3 Stunden sauer 1020	–2,20	Massenhafte Zylinder, wenige Rote u. Weisse, Nierenepithel, Eiweiss 6 ‰	Anurie	–0,70	+++++

III	1150 gr.	14.4ccm in 3 Stunden 1010	–0.965	94,0 % in 3 Stunden	72. mg.	wenig 1017	-1,10	Massenhafte Zylinder, wenige Weisse u. Rote. Eiweiss 3,0 ‰	Anurie	×	++++
IV	2190 gr.	12.7ccm in 3 Stunden 1016	–1,64	87,25 % in 3 Stunden	54. mg.	wenig 1024	-0,92	Massenhafte Zylinder, Nierenepithel. spärl. Weisse u. Rote. Eiweiss 8,0 ‰	Spur. Harn sehr spärlich	×	++++
V	2080 gr.	16.6ccm in 3 Stunden 1012	–0,565	89,75% in 3 Stunden	28. mg.	wenig ×	×	Zahlreiche Zylinder viele Rote u. Weisse. Nierenepithel. Eiweiss 5,0 ‰	70,0% in 3 Stunden	-0,62	+++
VI	2200 gr.	14.0ccm in 3 Stunden 1030	×	Ausscheidung in der 1. Stunde unklar, 30,25 % in 2. u. 3. Stunde	21. mg.	weing 1024	-1,58	Zahlreiche granul. Zylinder, zahlreiche Rote u. Weisse, Nierenepith. Eiweiss 5,4 ‰	68,0% in 3 Stunden	-0,57	+++
VII	1940 gr.	31.7ccm in 3 Stunden 1008-1009	–0,74	83,75% in 3 Stunden	21. mg.	13.0ccm 1027	×	Wie bei No. VI. Eiweiss 5,0 ‰	88,5%	-0,53	++
VIII	2106 gr.	24.0ccm in 3 Stunden 1018	–1,33	×	15. mg.	36.0ccm in 3 Stunden 1017	-1,07	Zahlreiche Zylinder verschied. Art, Nierenepithel, spärl. Rote u. Weisse. Eiweiss 3,0 %	47,5%	-0,69	++++
IX	2080 gr.	14.0ccm in 3 Stunden 1031	–2,41	×	15. mg.	12.0ccm in 3 Stunden 1020	-1,67	Wenige Zylinder, wenige Weisse, Nierenepithel. Eiweiss 2,0 ‰	87,0% in 3 Stunden	-0,56	++

II. Versuchsreihe—Kantharidin-Nephritis.

Kaninchen No.	Körpergewicht	Harn (normal)			Gift pro Kilo	Harn (pathologisch)				δ	Anatomische Veränderung der Tubuli
		Menge u. Sp. Gew.	Δ	Ph.-S.-Ph.		Menge Sp. Gew.	Δ	Patholog. Bestandteile	Ph.-S.-Ph.		
X	2050 gr.	110.0ccm 1012	–0,69	93,0 % in 3 Stunden	2.43 mg.	37.0ccn in 5 Stunden 1015	-0,80	Vereinzelte Rote, spärl. Weisse, einige Zylinder. Eiweiss 1,0 ‰	85,0% in 3 Stunden	-0,56	+++

XI	2195 gr.	ca 120,0ccm 1010	−0,675	76,25% in 3 Stunden	2.2 mg.	20.0ccm in 3 Stunden 1017	-0,92	Spärl. Rote u. Weisse. Nierenepithel, Mehrere Epithelzylinder. Eiweiss 3,0 ‰	55,5% in 3 Stunden	-0,54	++++
XII	1540 gr.	39.0ccm in 3 Stunden 1012	−0,475	96,25%	1.6 mg.	Anurie 1.5ccm Harm in der Blase	×	Viele Rote und Weisse, kein Zylinder	Keine Ausscheidung.	-0,485	++++
XIII	1730 gr.	41.8ccm in 3 Stunden 1011	−0,52	64,25% in 3 Stunden	1.4 mg.	22.0ccm in 3 Stunden 1021	-1,235	Hämaturie, massenhafte Rote u. wenige Weisse. Eiweiss 7,5 ‰	56,0% in 3 Stunden	-0,49	+++
XIV	1730 gr.	16.0ccm in 3 Stunden 1011	−0,97	×	0.96 mg.	9.1ccm in 3 Stunden 1030	-0,70	Spärl. Rote. Eiweiss 0,5 ‰	94,5% in 3 Stunden	-0,505	++
XV	1910 gr.	13.0ccm in 3 Stunden 1022	−5,68	×	0.86 mg.	13.2ccm in 3 Stunden 1022	-1,785	Hämaturie. zahlreiche Rote, wenige Weisse. Eiweiss 1,0 ‰	66,5% in 3 Stunden	-0,59	++
XVI	1800 gr.	22.0ccm in 3 Stunden 1016	−1,11	×	0.69 mg.	46.0ccm 1021	-1,32	Nierenepithel, vereinzelte Rote u. Weisse Eiweiss 5,0 ‰	75,5% in 3 Stunden	-0,575	+++
XVII	2450 gr.	31.0ccm in 3 Stunden 1014	−1.005	×	0.51 mg.	15.0ccm in 3 Stunden 1013	-0,88	Vereinzelte Rote u. Weisse, einige Zylinder. Eiweiss spur	81,0% in 3 Stunden	-0,57	++

Ergebnisse meiner Untersuchungen.

Wie es aus dem Protokoll der einzelnen Versuchsfälle und den Tabellen ersichtlich ist, konnte ich bei den Tieren mehrere Stunden nach der Injektion der Giftlösung mehr oder weniger ausgeprägte Veränderung des Harns als Zeichen einer Nierenschädigung wahrnehmen. Bei den mit Chrom vergifteten Tieren konstatierte ich neben dem starken Eiweissgehalt auch verschiedene Arten von Zylinder, sowie rote und weisse Blutzellen und die Nierenepithelien im Harne. Bei der histologischen Untersuchung solcher Fällen fand man hauptsächlich im Hauptstück eine Veränderung, welche dem Bilde sogenannter Ausschwitzung mit oder ohne Vakuolisierung entspricht und welche sich nach dem distalen

Teil des Hauptstückes und dem Übergangsgebiete hin abklingt.

Bei der II. Versuchsreihe traten nach der Kantharidininjektion ausser Eiweiss viele rote Blutzellen, mitunter auch in Form von Hämaturie auf, während man den Zylinder, besonders hyaliner Natur, nur selten im Harn fand. Auf die anatomische Veränderung der Nieren konnte man schon manchmal von dem makroskopisch nachweisbaren ödematösen Schwellungszustand der Organe schliessen. Mikroskopisch bemerkte man bei den Fällen verschieden starke Epithelschädigung der sezernierenden Harnkanälchen, besonders der Übergangsgebiete in Form von der Quellung, Vakuolenbildung etc. Die anatomischen Befunde der Nieren bei meinen beiden Versuchsreihen, nämlich sowohl bei der Chrom- als auch Kantharidin-Nephritis decken sich im grossen und ganzen mit der Beobachtungen früherer Autoren wie Suzuki (27) Matsuoka (14) u. a. m. Ich konnte in meinen Versuchen niemals deutliche Veränderung an Glomerulus konstatieren. Ferner ergibt es sich aus meinen Untersuchungsreihen, dass die anatomische Schädigung der Nieren nicht immer der injizierten Giftdose entspricht, sondern die erstere manchmal verschiedene Schwankungen bei derselben Giftdose zeigt.

Was nun die Funktionsstörung der experimentell erzeugten, kranken Kaninchennieren betrifft, so bemerkte man bei starker anatomischer Schädigung der Nieren, besonders der gewundenen Harnkanälchen (Kaninchen No. II, III und IV) einen schweren Zustand von Anurie mit entsprechenden klinischen Symptomen. Der Eiweissgehalt war dabei sehr hoch und bei No. II beträgt sogar 7,0‰. Bei solchen Fällen konnte man fast keine Ausscheidung von Phenolsulfophthalein nachweisen, dessen Elimination doch im gesunden Zustande der Tieren 87–94 % innerhalb 3 Stunden erreichte. Bei dem Kaninchen No. XII trat auch bei relativ weniger Kantharidindose und ziemlich starker anatomischer Nierenveränderung Anurie auf und erfolgte damit natürlich auch keine Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins. Bei den Fällen No. V, VI und VIII von Chrom-Nephritis waren die anatomischen Schädigungen der Nieren und zwar des Hauptstückes mässig stark. Es zeigte der Harn dabei auch einen hohen Eiweissgehalt und δ einen hohen Wert. Die Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins war bei den Fällen bemerklich herabgesetzt. Dasselbe gilt auch bei Kantharidinnephritis No. X, XI, XIII und XV, wenn δ sich auch hier etwas anders verhält als bei Chrom-Nephritis. Die Fälle mit dem fast normalen Wert von δ, No. IX und X zeigten eine fast als normal anzusehende Ausscheidung von Phenolsulfophthalein. Bei Fällen No. VII und XIV existieren trotz der vorhandenen, mässig deutlichen anatomischen Veränderung ganz umgekehrte Verhältnisse als bei den oben genannten Fällen.

Schlussfolgerung.

Aus meinen Beobachtungen geht hervor, dass das Phenolsulfophthalein ziemlich feines Hilfsdiagnostikum für die Nierenfunktion ist. Es kann auch

wohl ungefähr den Grad der anatomischen Läsion der Tubuli zeigen. Es muss hier aber besonders hervorgehoben werden, dass die ausgeschiedene Menge des Farbstoffes innerhalb als normal anzusehender Grenze nicht immer anatomisch gesunde Nieren voraussetzt. Im grossen und ganzen konnten meine Versuche es feststellen, was schon von Behrenroth und Frank und P. v. Monakow über diese Probe behauptet wurde.

Literatur.

Anm. In Bezug auf die Literatur über Phenolsulfophthaleinprobe, die hier nicht aufgenommen worden sind, verweise ich auf meine unten zitierte Arbeit (26) in Mitteilungen d. japan. Gesellschaft f. Chirurgie, XV. Jahrgang, 1915.

1) Aschoff, L, Kritisches zur Lehre von der Nephritis und den Nephropathien. Med. Klinik 1913, No. 1, S. 18–23.
2) Austin, J. H. u. A. B. Eisenbrey, Experimental acute nephritis. The elimination of nitrogen and chlorids as compared with that of phenolsulphonephthalein. Journal of experim. medicine. Vol. XIV, p. 366–376, 1911.
3) Behrenroth, E und L. Frank, Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Niere mit Hilfe der Phenolsulfophthaleinprobe. Zeitschrift f. experim. Pathologie und Therapie Bd. 13, S. 72–83, 1913.
4) Blanck, Über die Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie der Nierenkrankheiten. Deut. med. Wochenschr. 1904, S. 137–139 u. S. 145–149.
5) Blum, Victor, Nierenphysiologie und funktionelle Nierendiagnostik. Leipzig u. Wien, 1913.
6) Braizew, W. R, Experimentelle Beiträge zur Frage der funktionellen Nierendiagnostik. Zentralbl. f. d. gesamte Chirurgie. Bd. 2, S. 832–834, 1913.
7) Deutsch, F. u. W. Schmuckler, Die Prüfung der Nierenfunktion mit Phenolsulfophthalein und Schlayer'schen Untersuchungsmethode. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 114, S. 61–119, 1914.
8) Eisenbrey, A. B., A study of the elimination of phenolsulphonephthalein in various experimental lesions of kidney. Journal of exper. med. Vol. XIV, p. 462–475, 1911.
9) Gorodichze, S. et Albert Hogge, Le cathétérisme urétéral et diagnostic des affections rénales. Liège, 1913, p. 400–452.
10) Goto, Kingo, Phenolsulfonphtalein als funktionelles Nierendiagnosticum. Mitteilungen aus der mediz. Fakultät d. Universität zu Tokyo. Bd. XV, S. 387–395, 1916.
11) Gottstein, Georg, Der heutige Stand der funktionellen Nierendiagnostik. Ergebn. d. Chirurgie u. Orthopädie. Bd. 2, 1911, S. 417–451.
12) Kelly, H. A. and C. F. Burnam, Diseases of the kidneys, ureters and bladder, Vol. 1. New York and London, 1914, p. 321–334.
13) Kobert, Rudolf, Lehrbuch der Intoxikationen. 2. Aufl. II. Bd. Stuttgart, 1906, S. 52–59, u. 433–432.
14) Matsuoka, T., Beiträge zur Lehre der Nierensekretion und experimentelle Studien über die funktionelle Nierendiagnostik. Kyoto Igaku Zasshi, Bd. XIV, Heft 4, S. 115–161, 1917.
15) V. Monakow, Paul, Beiträge zur Funktionsprüfung der Niere. Deutsch. Arch. f. kl. Medizin, 102 Bd. S. 248–310, 1911.
16) V. Monakow, Paul, Beiträge zur Kenntnis der Nephropathien. Deutsch. Arch. f. kl. Medizin, 115. Bd. S. 47–81 u. 224–266, 1914 u. 116. Bd. S. 1–42, 914.

17) Mori, I, Funktionelle Nierenprüfung mittels Phenolsulfonphthaleins nach Rowntree u. Geraghty. Mitteilungen d. japan. Gesellschaft f. Chirurgie, XV. Jahrgang 1915, S. 475–508.
18) Rowntree, L. G. a. J. T. Geraghty, Study of the funktional activity of the kidneys by means of phenolsulphophthaleine. Urolog. Jahresber. Lit. 1910, S. 51–53.
19) Dieselben, Etude expérimentale et clinique de l'activité fonctionelle des reins á l'aide de la phenolsulfonephthaleine. Annales d. malad. d. org. gén.-ur., 1911, p. 289–316 et 414–431.
20) Dieselben, The phenolsulphophthalein test for estimating renal function. Urolog. Jahresber. Lit. 1911, S. 54.
21) Schlayer und Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Deutsch. Arch. f. kl. Medizin, Bd. 90, S. 1–51, 1907.
22) Schlayer und Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Deutsch. Archiv f. kl. Medizin, Bd. 98, S. 17–92, 1909.
23) Schlayer und Takayasu, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren beim Menschen. Deutsch. Archiv f. kl. Medizin, Bd. 101, S. 333–401 u. Bd. 102, 1911.
24) Strauss, H, Bedeutung der Kryoskopie für die Diagnose und Therapie von Nierenerkrankungen. Berlin, 1904.
25) Sugimura, Sh., Über Phenosulfophthaleinprobe für die funktionelle Nierendiagnostik. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urologie, XIII. Bd. 1912, S. 505–507.
26) Sugimura, Sh., Funktionelle Nierenprüfung mittels Phenolsulphonephthalein. Mitteilungen der japan. Gesellschaft f. Chirurgie, XV. Jahrgang 1915, S. 509–537.
27) Suzuki, Tatsuo, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Jena, 1912.
28) Takayasu, Über die Beziehungen zwischen antomischen Glomerulusveränderungen und Nierenfunktion bei experimentellen Nephritiden. Deutsch. Archiv. f. kl. Med., Bd. 92, S. 127–153, 1908.
29) Tereg, J., Der uropoetischr Apparat. W. Ellenberger's Handbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. II. Bd. Berlin, 1911, S. 241–267.
30) Volhard, F. und Th. Fahr, Die Bright'sche Nierenkrankheit. Berlin, 1914.
31) Walker, Thomson, The renal function in urinary surgery. London, 1908.
32) Ziesché, H., Über den klinischen Wert der Kryskopie von Blut und Harn. Inaug-Diss. Breslau, 1905.



Aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tokyo (Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Ein Fall von Jododerma tubero-ulcerosum.

Hierzu 1 Tafel.

Von

Dr. S. Takahashi.

Nach der innerlichen Einnahme oder der äusseren Applikation gewisser Medicamente bilden sich als Nebenerscheinung bei dazu disponierten Individuen Ausschläge, welche als Arzneiexantheme sehr variable Formen annehmen können. Unter solchen Arzneiexanthemen gehören die Jodexantheme zu den häufigeren, indem die Jodpräparate therapeutisch mannigfaltigste Anwendung finden. Auch bezüglich der Formen der Jodausschläge kennen wir mehrere Arten, unter welchen wir Acne jodina alltäglich begegnen, während urticarielle, pemphigoide, purpuraähnliche Eruptionen weit seltener vorkommen. Hierher gehört auch das Jododerma tuberosum, welches ich hier besprechen will.

Abgesehen von fremden Literaturen, unter welchen in der neueren Zeit die Mitteilung von Fischel und Sobotka besonders eingehend ist, sind bei uns in Japan einige Fälle von Jododerma tuberosum von Miyasaki und Ijiri berichtet worden. Im folgenden gestatte ich mir, noch einen Fall mit ausserordentlich schön ausgesprochenen, fast überall an der Hautdecke vorkommenden Knoteneruptionen hinzuzufügen, die ich Gelegenheit hatte in der Universitätsklinik von Prof. Dr. K. Dohi zu beobachten.

Anamnese.

F. F. 17 jährige Schülerin.

Die Familie besteht aus ihren Eltern und ihrem älteren Bruder, alle ganz gesund und lassen sich keine hereditäre Belastung nachweisen. Die Patientin zur Kindheit gesund und in ihrem 4. Lebensjahre Masern durchgemacht.

Appendicitis etwa in ihrem 14. Lebensjahre, seitdem magerte sie sich allmählich ab, wurde im letzten Jahre für Spitzenkatarrh diagnostiert und durch längere Zeit hindurch innerlich behandelt.

Der Hausarzt erklärte mir aber, dass er bisher keine Jodpräparate angewandt hätte.

Was das gegenwärtige Hautleiden selbst anbetrifft, gibt die Patientin an, dass im December vor zwei Jahren ein taubeneigrosser, leicht erosierter Tumor auf dem linken äusseren Malleorus entstanden sei, dessen Ursache sie der Reibung des betreffenden Fusses durch den engen Schuh zuschreiben will.

Der Tumor vergrösserte sich allmählich, zerfiel und wurde am 21. Juli des letzten Jahres

äusserlich mit Pyrogallolsalbe und innerlich mit Sirupus Ferri jodati behandelt. Gleich am nächsten Tage trat ein kleinfingerspitzgrosser violettrötlicher Tumor auf dem Fussrücken derselben Seite auf, und bald darauf zeigten sich einige bis erbsengrosse Ausschläge am Stirn und an der linken Wange, am 27. sogar an den oberen Extremitäten.

Inzwischen weder Kopfschmerzen, noch Frösteln oder Fieber. Da aber die Ausschläge sich immer mehr an Grösse und Zahl zugenommen und über den grössten Teil des Körpers erstreckt haben, wurde die Patientin in ein Privatkrankenhaus aufgenommen, wo neben der genannten Behandlung Injektion von Asurol jeden zweiten Tag und Extirpation der kleineren und Auskratzung der grösseren Geschwülste vorgenommen wurden.

Trotz dieser Behandlung nur Verschlimmerung. Unter der Diagnose der Hauttuberkulose zur Operation unter allgemeiner Narkose zugeredet, verliess die Patientin das Spital vor Angst, suchte unsere Poliklinik auf und wurde am 8. Mai in die Klinik aufgenommen.

Status praesens.

Die Patientin war schwächlich, mager, ziemlich anaemisch. Appetit etwas vermindert. Stuhl in Ordnung. Auskultation der Brust ergab Inspirationsverlängerung an der rechten Lungenspitze, Percussionsschall nur etwas kurz. Sonst nirgends etwas abnormes an den inneren Organen nachweisbar.

In der rechten Inguinalgegend ein walnusgrosses, auf Druck schmerzhaftes Lymphdrüsenpaket tastbar. Die Schleimhäute ganz intakt.

Urinuntersuchung: strohgelb, leicht getrübt, sauer, ohne Eiweiss und Zucker. Die Untersuchung auf Jod durch Zusatz von rauchender Salpetersäure und Ausschütteln mit Chloroform negativ. Wassermannsche Reaktion negativ, Pirquetsche Reaktion schwach positiv. Körpergewicht: 29,9 kg. Temperatur: 36.0 C, Puls von normaler Spannung und Füllung, Frequenz 107.

Localer Befund.

Das, was uns zunächst auffiel, waren die fast symmetrisch über den grössten Teil der Extremitäten, des Kopfes und Gesichts zerstreuten linsen- bis gänseeigrossen, meist rundlichen, teils geschwürig zerfallenen Geschwülste, und zwar sind zwei markstückgrosse Tumoren in der rechten Temporalgegend, ein ebensogrosser in der Mitte des Stirns uud je ein fast kindeshandgrosser Tumor, umgeben von einer Anzahl kleinerer stecknadelkopf- bis erbsengrossen Geschwülsten an den beiden Wangen. Wegen einer die ganze Nase einnehmende Geschwulst ist die exakte Konfiguration der Nase kaum möglich.

An der lateralen Seite der Oberextremitäten sieht man bis walnusgrosse Tumoren etwa zehn an der Zahl, besonders in naher Umgebung der Ellenbogengelenke, die Hände dagegen frei.

Sehr auffällig sind die Tumoren an der Streckseite der Unterschenkel und der Füsse. Einige derselben erreichen fast Thaler- bis Handtellergrösse, andere sind mit einander confluiert, so dass z. B die Fussrücken beinahe ganz geschwürig zerfallen sind. Die Haut der vordersten Teile der Füsse sammt der Zehen sind dagegen wenig befallen. Nicht ganz frei st ferner die Gegend des Unterbauches, wo einige bis bohnengrosse Tumoren zu finden sind.

Jeder grosse Tumor ist geschwürig zerfallen und sitzt flach über der Hautoberfläche oft knopfartig auf mit ca. 5 mm. hohen und 2–4 mm. breiten, derb infiltrierten rosarötlichen Rändern. Ein ca. 3–5 mm. breiter, lividroter, etwas verschwommener entzündlicher Hof umschliesst die Geschwulstmasse.

Die Geschwürsfläche zeigt dunkelviolettrote, himbeerartige, nässende, leicht blutende Granulation mit schwammiger, teigigweicher Consistenz. Beim Druck wird dicker Eiter sezerniert und stellenweise z. B. am Fussrücken mit graubruänlichen schmutzigen Krusten bedeckt, nach deren Entfernung eben die geschilderte Geschwürsfläche zum Vorschein kommt. Die Geschwüre sind nur wenig druckempfindlich.

Mikroskopisch und kulturell lässt sich Staphylococcus pyogenes aureus im Sekrete nachweisen.

Die klinische Diagnose: Jododerma tubero-ulcerosum.

Differentialdiagnose:

1) Bromoderma tuberosum sieht sehr ähnlich aus, pflegt aber mit schwärzlichen Krusten zu versehen. Übrigens braucht man dasselbe hier in unserem Falle wegen der ätiologischen Momente nicht in Betracht zu ziehen.

2) Lupus vulgaris hat chronischen Verlauf und kommt meist nicht so ausgebreitet vor, es wäre hier somit nicht nötig, histologisch nach dem charakteristischen Tuberkel zu suchen.

3) Von syphilitischen Geschwüren unterscheidet sich unser Fall durch das Fehlen von Wassermannscher Reaktion, durch das relativ acute Auftreten der Geschwüre einerseits und das Fehlen der eigentlichen Nierenform anderseits.

Verlauf und Therapie.

Zunächst wurden die Geschwürsflächen mit Borwatte von schmutzigen Borken und eitriger Sekretion gereinigt, mit Zinköl bepinselt und dann feuchte Borwasserumschläge angewandt.

Innerlich Duotal und reichliche Milchkur. Schon nach einigen Tagen reinigten sich die Geschwürsflächen und bildeten frische lebhaft rote Granulationen. Weiter Borsalbe anstatt Zinköl und trockene aseptische Verbände anstatt Borumschläge.

Am 3. Juni probeweise 10 % Jodkalisalbe auf fast überhäuteter Geschwürsfläche, was sofort Verschlimmerung des lokalen Befundes herbeiführte. Nach Entfernung der Jodkalisalbe wieder die Besserung und deutliche Neigung zur Resorption und Vernarbung und nach zwei Monaten fast vollständige Heilung mit Hinterlassung dunkelbräunlicher, leicht vertieften Narben. Die Lymphdrüsen sind ebenfalls abgeschwollen. Nur die Geschwüre auf den Fussrücken blieben noch nicht ganz geheilt, und die Patientin verliess wegen des Ortswechsels unsere Klinik.

Anderthalb Jahre später stellte sich die Patientin wieder vor mit der Klage der schlechten Heilung der auf Fussrücken localisierten Wunden, die dann aber durch Bestrahlung mit Quarzlampe in Kombination feuchter Umschläge bald gewisse Besserung zeigten. Wir erfuhren dann, dass die Patientin 4 Monate später an Schwindsucht gestorben war.

Hitologischer Befund.

Ein Teil dieses Tumors wurde aus dem Rücken des linken Fusses exzidiert, in Alkohol fixiert und gehärtet. Die Schnitte wurden nach allen gewöhnlichen verschiedenen Methoden gefärbt:

Bei Betrachtung eines Übersichtsbildes findet man, dass das Epidermis in der Umgebung des Geschwürs in starker Proliferation begriffen deutliche Akanthose und Hyperkeratose zeigt, und dass das Corium mit Oedem und diffusser kleinzelligen Infiltration versehen ist. Das Infiltrat besteht aus Haufen von meist mononuclären, manchmal polynuclären Leucocyten, welche in gewissen Stellen ausserordentlich dicht aneinander gelagert und zur Bildung von Abscessen geneigt sind. In den Papillen selbst ist die Rundzelleninfiltration in viel geringerem Grade vorhanden.

Die Bindegewebswucherung ist in meinen Präparaten nur spärlich vorhanden, während Jesionek und Ijiri dasselbe in starker Proliferation gefunden hat. Die Gefässe sind stark erweitert, zeigen aber weder deutliche Infiltration noch Verdickung der Intima. Die elastischen Fasern sind spärlich, sind aber reichlich in der Umgebung der Infiltration, so dass man annehmen dürfte, dass dieselbe nicht zu Grunde gegangen, sondern nur durch die schnelle und mässige Zellproliferation verdrängt worden sind. In meinen Präparaten sind nirgends Talgdrüsen sichtbar, die Schweissdrüsen dagegen sind meist intakt, abgesehen von nur leichter Wucherung des Interstitiums. Ferner sieht man in der mittleren Partie des Infiltrats stellenweise Anhäufung von riesenzellen-ähnlichem Gebilden, bald gruppenweise, bald in Reihen, meist vertical gegen die Hautoberfläche

gelagert. Dieselben scheinen Rest von Schweissdrüsen zu sein; denn man findet hie und da in der Umgebung dieser Zellhaufen auch Stückchen von Schweissdrüsenausführungsgängen.

Die Riesenzellen habe ich wie Rosenthal und zum Unterschiede von Jesionek nicht gefunden. Fettgewebe sind ganz normal.

Zwei Wochen später habe ich nochmals ein Stückchen aus dem linken Unterschenkel excidiert.

An den daraus verfertigten Präparaten tritt deutliche Wucherung des Bindegewebs auf, gleichzeitig sieht man erhebliche Abnahme von erweiterten Kapillaren und gewucherter Rundzelleninfiltration. Es zeigt, dass das Gewebe sich auf dem Wege der Umwandlung zum Narbengewebe befindet. Immer noch keine Talgdrüsen dort sichtbar und nur ganz spärlich in Schnitten, welche später aus einer narbig geheilten, stark pigmentierten Stelle excidiert worden sind.

Nach diesen Befunden will ich bezüglich der Entstehung des Jododerma die Beteiligung der Schweissdrüsen und vielleicht auch der Talgdrüsen unbedingt annehmen.

Mag das ausgeschiedene Jod dabei direkt auf den Gefässnervenapparat (Briquet) oder auf die vasomotorischen Zentra (Rosenthal) einwirken, jedenfalls wird dadurch die lokale Hyperämie mit nachfolgender Exsudation veranlaßt, die je nach dem Grade der Empfindlichkeit der Patienten einerseits, nach der Menge des dargereichten Jodpräparats anderseits, allerverschiedenste Formen der entzündlichen Wucherung herbeiführen kann.

Literatur.

1) Dohi, Lehrbuch der Dermatologie, Vol. I.
2) Sasagawa, Discussion. Japan. Zeitschrift für Dermatologie und Urologie, Bd. XIV. p. 343. 1914.
3) Neumann, Über eine eigentümliche Form von Jodexanthem an der Haut und an der Schleimhaut des Magens. Archiv f. Dermat. u. Syphilis, Bd. 48.
4) Rosenthal, Über Jododerma tuberosum fungoides. Archv f. Dermat. u. Syphilis, Bd. LVII.
5) Hoffmann, Ein Fall von Jododerma tuberosum fungoides. Dermatol. Wochenschrift, Bd. LV.
6) Fischel und Sobotka, Über Jododerma tuberosum, nebst Bemerkungen zu mehreren den Jodismus betreffenden Fragen. Archiv f. Dermat. u. Syphilis, Bd. CII.
7) Ijiri, Über einen Fall von Jododerma tubero-ulcerosum, insbesondere seine Entstehung. Japanische Zeitschrift für Dermatologie und Urologie, Bd. XIV, 1914.
8) Miyasaki, Über die Jodoexantheme. Ibidem Bd. XI.
9) Gundorow, Zur Frage der Jodismus (Thyreoiditis jodica acuta). Archiv f. Dermat. und Syphilis, Bd. LIIVII.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel.

Taf. XXVII.

Fig. 1. Krankheitsherd an den Unterschenkeln.

Fig. 2. Krankheitsherd am Gesicht.

Fig. 3. Obere Partie des Geschwürs. Komp. Ocul. 4. Obj. Apochr. 16 mm.

Fig. 4. Reste der untergegangenen Schweissdrüsen. Vergrösserg wie Fig. 3.

Taf. XXVII.

Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Fig. 4

Dr. S. Takahashi: Ein Fall von Jododerma tubero-ulcerosum.



Aus der dermatologischen Abteilung der Kaiserl. japanischen medizinischen Hochschule zu Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. Y. Tsutsui).

Über Pigmentsyphilide.

Hierzu 1 Tafel.

Von

Prof. Dr. **Y. Tsutsui**

Okayama.

Die Syphilis kann zweierlei Veränderungen des Hautpigments hervorrufen. Durch Syphilis kann sich das Hautpigment sowohl vermehren, als auch vermindern, ja sogar verschwinden lassen. Wenn man alle Fälle der Vermehrung des Hautpigments nach der Heilung der primären Syphilide die Pigmentsyphilis oder Pigmentsyphilide nennt, so ist sie eine sehr häufige Erkrankung. Im Gegenteil ist sie äusserst selten, wenn man unter der Pigmentsyphilis nur solche Fälle verstehet, in denen von Anfang an ohne Vorausgehen der anderen Syphilide, wie Roseolen, Papeln und Geschwüre, die dunkelbraunen bis schwarzen Flecken primär entstehen, was zuerst von Schwimmer mitgeteilt wurde. Das Vorhandensein der primären Pigmentsyphilide wird aber jetzt noch bezweifelt; denn es ist ja wohl möglich, dass die ganz unbedeutenden, nur kurze Zeit dauernden Roseolen von dem Patienten nicht bemerkt werden können. Mein äusserst seltner Fall der Pigmentsyphilis kann wohl auf die Frage, ob die primäre Pigmentsyphilis existiere, antworten; ausserdem ist er sehr interessant, indem eine weisse, depigmentierte, ganz schmale Zone um jeden schwarzen Flecken sich gerade so findet, wie Pigmentvermehrung der Haut um Leukoderma syphilitica oft beobachtet wird. Die Syphilitiker, die ich in Chiba-Hospital (1890–1913) und Okayama-Hospital (von 1913 an) behandelte, sind sehr zahlreich; doch wurde solch ein höchst auffallender Fall niemals von mir beobachtet, davon will ich nun hier folgendes mitteilen.

Anamnese.

Der Patient O. K., 26 Jahre alt, seine Grosseltern und Eltern sind gestorben, er weiss nicht, an welchen Krankheiten sie gestorben sind. Zwei Brüder und eine Schwester sind gesund, er ist nicht syphilitisch vererbt, litt an der Gonorrhoe im 24. Lebensjahre, sonst an keiner nennenswerten Krankheit und war immer gesund. In der Mitte Februars 1916 bemerkte er eine Initialsklerose. Wann die Infektion sich stattgefunden hatte, wusste er nicht. Die Initialsklerose in der inneren Fläche des Präputiums war hirsekorngross, bisschen hart, subjektiv von Zeit zu Zeit leicht juckend, aber schmerzlos; daher konsultierte er keinen Arzt. Sie vergrösserte sich allmählich nach der Umgebung und nahm an ihrer Härte zu, die Umstülpung der Vorhaut unmöglich. Im März kamen die kleinen, rötlichen, ein

wenig erhabenen Papeln an den verschiedenen Stellen, wie Kopf, Hals, Rumpf, Extremitäten, zum Vorschein; die subjektive Symptome waren nicht vorhanden. In der Mitte dieser kleinen Papeln nahm man kleines Schüppchen wahr und in ihrer Umgebung entwickelte sich die bräunlichschwarze bis schwarze Pigmentierung; während die Papelen allmählich verschwanden, entstand die ganz schwarze Pigmentierung an ihren Stellen; zugleich erweiterte sich die zuerst entstandene Pigmentation in der Umgebung der Papeln immer mehr. Der Patient hatte damals Rachen- und Kopfschmerzen und fand feuchte Warzen an der Analgegend.

Status praesens. (Okayama, den 23. Juli 1916.)

Der Körperbau ist mittelmässig, die Ernährung ist nicht gut, Haut trocken, zahlreiche bräunlichschwarze bis schwarze Flecken sind zerstreut vorhanden an verschiedenen Stellen: Kopf, Hals, Rumpf und Extremitäten, circa 377. Diese Pigmentflecken sind rund, der Durchmesser der grössten beträgt 2.5cm., die kleinsten sind nur hirsekorngross. In ihrem Zentrum, wo die Papel existierte, sind sie ganz besonders schwarz, im übrigen Teil bräunlichschwarz bis schwarz und von je einer weissen, schmalen Zone umgeben. Die Pigmentsyphilide sind entweder einzeln zerstreut oder rosenkranzartig angeordnet oder bilden durch die Vereinigung mehrerer Flecken unregelmässige Figuren.

Die Lymphdrüsen: Hals-, Kubital- und Inguinaldrüsen sind vergrössert und palpabel (sperlingeigross); man bemerkt am Anus Condyloma latum und in der Vorhaut harten Schanker.

Subjektive Symptome: leichte Kopfschmerzen und allgemeime Mattigkeit.

Zahlreiche Spirochaete pallida im Dunkelfeld (im Schancker und Kondyloma).

Wasserman's Reaktion stark positiv.

Körpergewicht: 55, 8 kg.

Mikroskopische Untersuchung.

Die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Zelloidinschnitte habe ich mikroskopisch untersucht. Man findet zuerst deutliche Vermehrung der Pigmentation hier und da auf dem Präparate. Das Pigment zeigt keine Eisenreaktion und stellt sich als gelblichbräunliche, etwas lichtbrechende amorphe Granula dar und pflegt die feineren im Leib von Basalzellen und die gröberen in eingewandelten Chromatophoren auf der oberen Koriumschicht zu finden. Die Zahl der Chromatophoren variiert sich in verschiedenen Stellen, während die Menge der Pigmentkörnchen auf der Basalschicht relativ gleichmässig bleibt. Daraus kann man leicht schliessen, dass die makroskopisch erkennbare dunkle Verfärbung der Kutis hauptsächlich von der vermehrten Pigmentzellen herrührt. Eine andere Veränderung sind Rundzelleninfiltrationen, welche sich haufenweise im Korium finden, und zwar stark und diffus direkt unter dem Epidermis, und im tieferen Teil nur leichtgradig am Gefässverlauf. Was mich ferner interessiert, ist die Anhäufung der Chromatophoren, welche da stärker zu sein scheint, wo die Rundzelleninfiltration sich intensiver zeigt; man darf nun daran denken, dass es hier eine gewisse innige Beziehung zwischen der chronishen Entzündung und der Vermehrung der Chromatophoren geben muss.

Verlauf.

Nach den zweimaligen (am 25. und 29. Juli) intravenösen Infusionen von Salvarsanlösung zeigte sich schon die Neigung zur Verminderung der Pigmentation. Nach der dritten Infusion (am I. August) sind der Schanker und Condyloma

latum geheilt.

Bis zum 30. Oktober wurde sie noch 5 mal, im ganzen 8 mal infusiert. Durch die Behandlung trat die Verminderung der Pigmentation der Flecken auf und die Pigmentsyphilide wurden ganz hellbräunlich, sogar verschwanden die kleinen Syphilide spurlos und die weissen Zonen ebenfalls.

Wassermann's Reaktion war am 30. Oktober 1916: + + + — — —, vom I. November 1916 an Schmierkur. Die dreimaligen Wassermann's Reaktionen (am 10. Januar, am 2. Februar, am 26. März 1917) waren negativ. Am 27. März wurde der Kranke entlassen. Körpergewicht: 61,3 kg.

Von diesem Fall der Pigmentsyphilis möchte ich besonderes darauf aufmerksam machen, dass die weisse Zone um jedes Pigmentsyphilid existierte, was ich zum ersten Male beobachtete, und dass der Zentralteil der Flecken, dessen Durchmesser nur 1–3 mm lang war, ganz besonders schwarz, also vom übrigen Teile scharf abzugrenzen war, während der Durchmesser der grössten Pigmentsypyhilide 2,5 cm. lang war. Durch diesen Fall habe ich erfahren, dass die Papeln bald bräunlich-schwarz pigmentierend verschwanden und ihre Umgebungen ohne sichtbare Veränderung, wie Rubor, Tumor etc. in relativ weiteren Dimensionen pigmentiert wurden. Aus diesen Erfahrungen kann ich schliessen: Die Syphilis kann in der Haut desjenigen Patienten, der mit äuserst seltener Idiosynkrasie gegen Syphilis versehen ist, durch ganz geringe pathologische Veränderung eine auffallende Pigmenthypertrophie hervorrufen. Wenn dieser Schluss nicht unrichtig ist, so ist es wohl möglich, dass die ganz geringe pathologische Veränderung, welche man weder als Papel noch als Roseola makroskopisch erkennen kann, die auffallenden bräunlichschwarze bis schwarze Pigmentation zur Folge haben kann; die Existenz der primären Pigmentsyphilide ist ja äusserst selten, doch nicht zu verneinen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel.

Taf. XXVIII.

Fig. 1. Pigmentsyphilide am Rücken.

Fig. 2. Histologisches Bild derselben.

Fig. 1

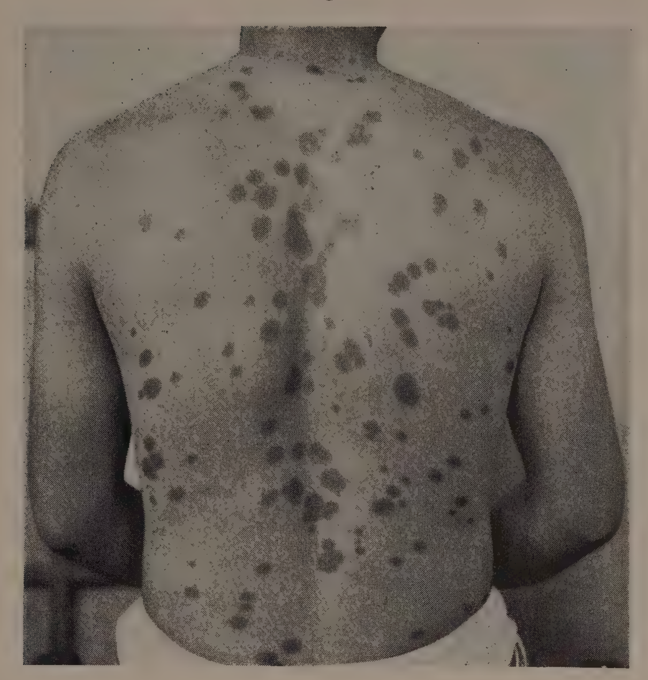
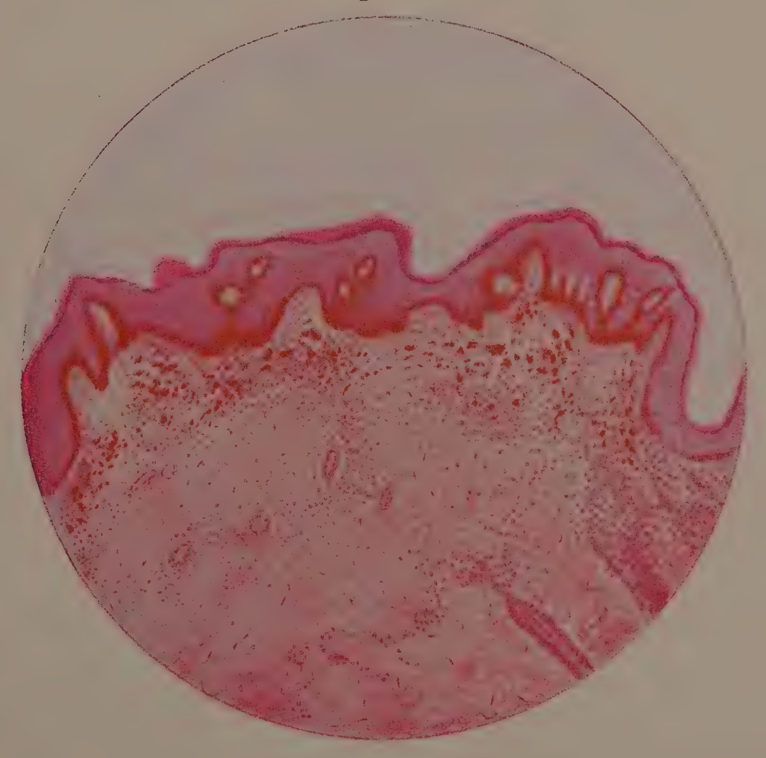


Fig. 2



Prof. Dr. Y. Tsutsui: Über Pigmentsyphilide.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tokio
(Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Mikrochemische Untersuchung der Arsenverbindungen.

II. Mitteilung.*)

Hierzu 2 Tafeln.

Von

Dr. **Harukichi Tamura,**

Assistenten der Klinik.

Inhalt:

I. Spezifische Reaktion der dreiwertigen Arsenverbindungen, welche den organischen und anorganischen Substanzen gemeinsam gilt.

II. Verbesserung meiner Methode des Arsennachweises im Gewebe.

III. Nachweis der Reduktionstheorie Ehrlichs auf mikrochemischem Weg.

a) Ehrlichsche Reduktionstheorie.

b) Einwände gegen die Ehrlichsche Theorie.

c) Sonstige Literatur über die Wirkung des Arsens und eigene Kritik der Theorien.

d) Mikrochemischer Nachweis der Reduktionstheorie.

IV. Über den Wert meiner Methode des Arsennachweises im Gewebe.

I. Spezifische Reaktion der dreiwertigen Arsenverbindungen, welche den organischen und anorganischen Substanzen gemeinsam gilt.

Die Reaktion, welche die organischen, wie die anorganischen Arsenverbindungen gemeinsam geben, ist bis jetzt noch nicht in chemischer Literatur beschrieben. Übrigens ist noch keine spezifische Reaktion bei Arsen angegeben, welche allen organischen, gleichwertigen Verbindungen geltend ist. Bekanntlich mussten alle organischen Verbindungen im allgemeinen einmal mineralisiert werden, um erst dann Arsen darin nachzuweisen.

*) Die I. Mitteilung steht in der Japanischen Zeitschrift f. Dermatologie und Urologie, Vol. XV. Fasc. I, 1915.

Für den Nachweis des Arsens in anorganischen Verbindungen gibt es verschiedene Methoden, wie sie in den Lehrbüchern der analytischen Chemie (von Treadwell z. B.) stehen. Ausserdem gibt es noch eine biologische Methode von Gosio.[1]

Ehrlich und Bertheim[2] teilten eine Farbenreaktion von Atoxyl mit β-Naphthylamin mit, und Abelin[3] solche von Salvarsan mit Resorzin. Beide Reaktionen gehören jedoch eher zur Diazoreaktion, als zur Reaktion des Arsens selbst. Von Salvarsan gaben Ehrlich und Bertheim[4] auch eine andere Reaktion an, welche mit p-Dimethylamidobenzaldehyd und Sublimat zu tun ist, und meinten, diese Reaktion sei auch zur histologischen Untersuchung des Salvarsans im Gewebe brauchbar.

Justus[5] andererseits zog H_2S-Wasser zum Arsennachweise ein. Diese Methode von Justus, bei welcher das Arsen als Arsentrisulfit nachgewiesen werden sollte, prüfte Ullmann[6] nach und gelangte zu keinem befriedigenden Resultate; ferner verwandte er Ehrlich-Bertheimsches Reagens, ebenfalls ohne guten Erfolg. Die letztere Methode schien ihm daher auch nicht zum Salvarsannachweis im Organe geeignet. Auch Stühmer[7] wollte seinerseits in seiner Arbeit aus Georg-Speyer-Haus die Anwendbarkeit der Ehrlich-Bertheim schen-Reaktion zur histologischen Untersuchung nicht anerkennen; er sagt: „Es lassen sich wohl die Verhältnisse grobmakroskopisch zur Darstellung bringen, auch wohl zuweilen gröbere Gewebsabschnitte differenzieren, aber zum mikroskopischen Nachweis ist das Reagens leider nicht geeignet."

Tryb[8] bemerkte die Verschwärzung des Salvarsans durch Osmiumsäuredampf und verwandte diese Tatsache zum Nachweise desselben im Gewebe.

Riebes[9] zog die Methode von Tryb für seine Untersuchung heran, und konnte den Befund jenes Autors von Salvarsan in der Umgebung der Depots, aber nicht in den Organen bestätigen.

Ich[10] meinerseits, unabhängig von Tryb, beobachtete die Verschwärzung des Salvarsans durch Osmiumsäurewasserlösung und wandte das Reagens für den mikroskopischen Nachweis von Salvarsan in Organen an. Leider kein Resultat damals. Die Ursache des Misserfolgs bestand darin, dass der Kontakt beider Mittel nur die Farbenveränderung erforderte, nicht aber den Niederschlag. So konnte das verschwärzte Salvarsan bei histologischer Handhabung des Gewebs davon ganz ausgewaschen werden. Ich suchte also, einen Niederschlag von Salvarsan zu bekommen, welcher weder durch Wasser, noch durch Alkohol, noch durch Chloroform etc. gelöst und abgewischt werden, bis es mir zuletzt durch Zusatz von passender Menge der Salpetersäure zu oben erwähnter Mischung gelang. Salvarsan, Neosalvarsan und auch Natrium arsenicosum bilden durch Zusatz von Osmiumsäurewasserlösung eine schwarze Lösung, aus welcher durch weiteren Zusatz von Salpetersäure sofort ein schwarzer Niederschlag entsteht. Alle diese Niederschläge haben ganz gleiche physikalische Eigenschaften und chemisches

Verhalten und enthalten Osmium und Arsen. (Genaueres in meiner I. Mitteilung!)

Ich glaube, meine Methode sei die erste und eine einzige, welche zum mikroskopischen Nachweise des Salvarsans und des Natr. arsenic. in Organen einwandfrei brauchbar ist. Und seitdem habe ich diese Methode an einer grossen Anzahl von organischen und anorganischen Arsenverbindungen geprüft und endlich eine merkwürdige Tatsache kennen gelernt, daß meine Reagens nur an dreiwertigen Arsenverbindungen, ohne Unterschied von organischen und anorganischen, ihre Reaktion entfaltet. Weder fünfwertige, noch zweiwertige Verbindungen geben gleiche Reaktion, insofern sie vorher nicht zu den dreiwertigen umwandelt worden sind.

Ferner habe ich das Verhalten meines Reagens an verschiedenen Verbindungen anderer Elemente geprüft und konstatiert, daß keine von ihnen dieselbe Reaktion zeigt. Ganz spezifisch ist somit diese Reaktion für das dreiwertige Arsen.

Reaktion.

Fügt man Osmiumsäurewasserlösung zu dreiwertigen (organischer wie anorganischen) Arsenverbindungen, gleichwohl sie sich in festem Zustand oder in der Form von Gas oder Lösung finden, so entsteht sofort eine schwarze Lösung, nicht aber Fällung.

Wird hierauf noch Salpetersäure zugesetzt, so scheidet sich sofort ein schwarzer Niederschlag aus.

Versetzt man aber irgend eine dreiwertige Arsenverbindung mit der Mischung beider Säuren (3 Teile 1%iger Osmiumsäure und 1 Teil 1%iger Salpetersäure), so entsteht sofort ein schwarzer Niederschlag, welcher sich in Überschuss der Säuremischung nicht wieder löst. (Die quantitativen Verhältnisse der Mischung beider Säuren, welche die geeignetste Fällung bedingen, wurden von mir genau untersucht und in meiner I. Mitteilung angegeben.)[11]

Diese Reaktion ist sehr empfindlich: Salvarsan, Neosalvarsan, Natr. arsenicosum, Arsenophenylglycin und noch andere zeigen selbst in 100000 facher Verdünnung makroskopisch noch deutlich erkennbare Reaktion.

(Bei so starker Verdünnung ist es besser, einen langen Zylinder von etwa 100 cc. zu gebrauchen, als ein gewöhnliches Reagenzglas.)

Dreiwertige Arsenverbindungen: Reaktion positiv.

Arsenwasserstoff	$As\begin{cases}H\\H\\H\end{cases}$	Arsentrisulfid	$S=As-S-As=S$
		Arsentrioxyd	$O=As-O-As=O$
Arsentrijodid	$As\begin{cases}J\\J\\J\end{cases}$	Arsenige Säure	$\left.\begin{matrix}OH\\OH\\OH\end{matrix}\right\rangle As$

Natrium arsenicosum
Kalium „
Ammonium „
Calcium „
Baryum „
Zinkum „
Ferrum „
Plumbum „
Argentum „
Cuprum „
Cuprum aceto-arsenicosum

Aminophenolarsenoxyd — (Benzolring mit OH, NH_2, As=O)

Phenylglycinarsenoxyd — (COONa–CH_2–NH–Benzolring–As=O)

Arsenophenylglycin — (COONa–CH_2–NH–Benzolring–As = As–Benzolring–NH–CH_2–COONa)

Salvarsan (sauer) — $HClNH_2$, OH, OH, NH_2HCl; As = As

Neosalvarsan — NH_2, OH, OH, $NHCH_2OSONa$; As = As

Salvarsan (alkalisch) — NH_2, ONa, ONa, NH_2; As = As

Fünfwertige Arsenverbindungen: Reaktion negativ.

Arsenpentasulfid	$S_2{>}As{-}S{-}As{<}S_2$
Arsenpentoxyd	$O_2{>}As{-}O{-}As{<}O_2$
Arsensäure	$(OH)_3{>}As{=}O$
Natrium arsenicum	
Kalium „	
Ammonium „	
Ferrum „	
Cuprum „	
Phenylarsinsinsäure	Benzolring–$O{=}As{<}^{OH}_{OH}$
Kakodylsäure	$O{=}As{<}OH, CH_3, CH_3$
Atoxyl	NH_2–Benzolring–$O{=}As{<}^{OH}_{ONa}$
Arsacetin	$NHCOCH_3$–Benzolring–$O{=}As{<}^{OH}_{ONa}$
Hectine	$NHSO_2C_6H_5$–Benzolring–$O{=}As{<}^{OH}_{ONa}$
Hectargyre	
Enesol	$C_6H_4{<}^{OH}_{COO}$, $C_6H_4{<}^{COO}_{OH}$ $>As{<}^{OHg}_{O}$

Zweiwertige Arsenverbindung: Reaktion negativ.

Arsendisulfid As_4S_4 (Realgar)

Verbindungen der anderen Elemente Reaktion negativ.

Phosphorsäure
Saures Kalium phosphat
Kalium phosphat
Natrium phosphat
Natrium ammonphosphat
Magnesium ammonphosphat
Calcium phosphat
Ammonmolybden phosphat
Magnesium phosphat
Saures Calcium phosphat
Calcium hypophosphit
Calcium phosphat
Phosphor rubra
Phosphor trichlorid
Cobalt phosphat
Cobalt biphosphat
Aluminium phosphat
Phosphorige Säure
Ammonium phosphat
Bleiphosphat
Kupferphosphat
Eisenphosphat
Manganphosphat
Phosphor pentachlorid
Antimontrichlorid
Antimonpentachlorid
Antimontrisulfid
Antimonpentasulfid
Kalium antimonyltartarat
Wasserstoff
Trichloressigsäure
Zinnchlorür
Zinnchlorid
Kalium chlorid
Kalium bromid
Kalium jodid
Kalium cyanid
Kalium oxyd
Kalium hydroxyd
Kalium chlorat
Kalium hypochlorat
Kalium sulfat
Kalium nitrat
Kalium phosphat
Kalium carbonat
Kalium sulfid
Kalium sulfhydrat
Kalium chromat
Kalium bichromat
Kalium permanganat
Kalium ferrocyanid
Kalium ferricyanid
Kalium pyroantimonat
Kalium acetat
Natrium chlorid
Natrium jodid
Natrium bromid
Natrium hydroxyd
Natrium sulphat
Natrium thiosulfat
Natrium carbonat
Natrium bicarbonat
Natrium salicylat
Natrium benzoat
Natrium uranat
Lithium sulfat
Lithium carbonat
Lithium nitrat
Ammonium chlorid
Ammonium nitrat
Ammonium carbonat
Ammoniak
Calcium chlorid
Calcium oxyd
Calcium hydroxyd
Calcium sulfat
Calcium nitrat
Calcium carbonat
Calicum sulfhydrat
Strontium hydroxyd

Strontium monosulfid
Strontium dichlorid
Strontium nitrat
Strontium sulfat
Strontium hydroxyd
Baryum chlorid
Baryum oxyd
Baryum hydroxyd
Baryum sulfat
Baryum nitrat
Baryum carbonat
Magnesium chlorid
Magnesium carbonat
Magnesium sulfat
Magnesium silicat
Zinkchlorid
Zinkoxyd
Zinksulfat
Zinkcarbonat
Cadmium sulfat
Cadmium sulfhydrat
Bleichlorid
Bleisulfat
Bleicarbonat
Kupferchlorid
Kupferoxyd
Kupfersulphat
Quecksilberchlorid
Quecksilberchlorür
Quecksilberoxyd
Quecksilbersulfid
Silberchlorid
Silbernitrat
Eisensulfat
Eisensulfid
Eisencitrat
Aluminium silicat
Aluminium oxyd
Mangan dioxyd
Mangan sulfat
Goldchlorid
Jod
Brom
Schwefelsäure
Wismuthnitrat

Lithium sulfat
Glycerin
Essigsäure
Weinsäure
Citronensäure
Eisenlaktat
Eisencitrat
Stearinsäure
Amylum
Saccharum lactis
Carbolsäure
Pyrogallol
Salicylsäure
Benzoesäure
Alphanaphtol
Diamidophenol
Pikrinsäure
Harnstoff
Phloroglucin
Diphenylamin
Adrenalin chloride
Rodinal
Formalin
Aceton
Oxalsäure
Lecitin
Resorcin
Traubenzucker
Gerbsäure
Cyanwasserstoffsäure
Ameisensäure
Cerium oxalat
Antiluetin
Furfurol
Aethylenchlorid
Allyljodid
Aethylendiamin
Maleinrsäure
Oleinsäure
Crotonsäure
Zimmtsäure
Allylschwefelsäure
Acet-eugenol
Zimmtöl
Nelkennöl

Einige Bemerkungen bei chemischer Untersuchung.

Von anorganischen zweiwertigen Arsenverbindungen sind nach Abbeg bis jetzt drei Arten bekannt, von denen nur eine mir in die Hände gelangte.

Von anorganischen dreiwertigen und fünfwertigen Arsenverbindungen dagegen konnte ich fast alle prüfen. Die organischen dreiwertigen zu gewinnen, war aber sehr schwer, und ich spreche bei dieser Gelegenheit Herrn Prof. S. Hata meinen tiefgefühlten Dank aus, der mir in liebenswürdiger Weise einige derselben überlieferte, welche er von seinem Lehrer Ehrlich erhalten hatte.

Meinem ehrwürdigen Lehrer, Herrn Prof. K. Dohi gestatte ich mir, ebenfalls meinen herzlichen Dank dafür auszusprechen, dass ich unter seiner liebenswürdigen Stütze zahlreiche organische fünfwertige Arsenverbindungen sammeln und untersuchen konnte.

Unter den Salzen der Arsensäure im Handel gab es nicht selten, welche die Reaktion der arsenigen Säure zeigten. Solche habe ich erst dann zur Prüfung gebracht, nachdem ich es vorher rein dargestellt hatte. Auch nicht selten waren solche Natrium- und Kaliumarsenite, welche stark alkalische Reaktion zeigten. Bei solchen Substanzen wird meine Reaktion an der Empfindlichkeit etwas beeinträchtigt. Als As_2S_5 und As_2S_3 habe ich nur die von mir eigens hergestellten Substanzen benutzt und konnte sicher konstatieren, dass meine Reaktion bei dem ersteren negativ und bei dem letzteren positiv geht.

Arsensäure, Kakodylsäure und Arsacetin bleiben beim Zusatz meines Reagens in dunkler Stelle mehrere Tage lang makroskopisch und mikroskopisch ganz unverändert.

Atoxyl bildet durch Zusatz meines Reagens eine schwarze Lösung nach mehreren Minuten, woraus durch weiteren Zusatz passender Menge von Salpetersäure erst ein schwarzer Niederschlag fällt. Wenn man aber Atoxyl im voraus Natronlauge hinzufügt, so wird der schwarze Niederschlag sofort nach Zusatz meines Reagens ausgeschieden. (Sieh meine I. Mitteilung!)

Mehrere Verbindungen anderer Elemente wurden auch zur Prüfung mit meinem Reagens gezogen, vor allem organische und anorganische Phosphor- und Antimonverbindungen, da sie zu derselben Gruppe des Arsens gehören. Auf Rat von Prof. Ishidzu habe ich auch sonstige organische Verbindungen nach verschiedenen Richtungen geprüft. Alle diese Verbindungen, insofern sie nicht dreiwertigen Arsenatom enthalten, geben niemals meine Reaktion. Lecithin, Gerbsäure oder die Substanzen, welche Neubauersche Reaktion geben, ebenfalls nicht. Etwas ähnlich und oft sehr verwechselbar verhält sich Ferrosulfat, aber dabei ist es zu unterscheiden, dass die Farbenveränderung bei ihm nicht so momentan wie bei dreiwertiger Arsenverbindung, vielmehr erst nach einigen Minuten sich entfaltet und dass es sich gegen Osmiumsäure ganz gleich verhält, wie gegen mein Reagens.

Untersuchung meiner chemischen Reaktion unter Mikroskop.

Der schwarze Niederschlag aus dreiwertigen Arsenverbindungen sieht in dickschichtigen Präparaten unter Mikroskop und zwar bei schwacher Vergrösserung als diffus schwarze Masse oder als unregelmässig angeordnete Körner aus, bei starker Vergrösserung nur diffus schwarz; in dünn verteilten Präparaten und bei schwacher Vergrösserung dagegen grau wolkig, bei starker Vergrösserung ebenfalls grau wolkig oder als zerstreut gruppierte graue oder schwarze Körner.

Beobachtet man es mit Immersion, indem man einer zwischen Deck- und Objektglas eingeschalteten dünnen Schicht von einer sehr verdünnten Lösung dreiwertiger Arsenverbindung von einer Seite des Deckglases mein eigenes Reagens diffundiert, so erkennt man leicht, wie feine braune Niederschläge sofort entstehen, welche unter gewisser Einstellung des Mikroskops auch wie außerordentlich feine Bläschen aussehen und bei gewisser Verschwächerung des Reflexlichtes sich wieder grau oder schwarz erscheinen lassen.

Mit Vorliebe aber benutzte ich für mikroskopische Untersuchung jedes Arsenpräprates statt Probegläser immer Kaninchenniere, welche ich vorher nephrektomisch entblösst und, nachdem das Arsenpräparat in die Arteria renalis injiziert worde war, exstirpiert hatte. Das so entnommene Organ wurde sofort in mein Reagens eingetaucht, dann wie gewöhnlich mit absolutem Alkohol und Paraffin behandelt und zu mikroskropischen Präparaten vorbereitet. Oder liess ich mein Reagens erst dann dem Nierengewebe wirken, nachdem ich die so exstirpierte, Arsenstoffe anthaltende Niere zuerst mit absolutem Alkohol fixiert und gehärtet, in Paraffin eingebettet und wie gewöhnlich zu mikroskopischen Präparaten geschnitten hatte. Der so verfertigte, dünne Schnitt wird auf einem Objektträger angeklebt und nach der Entfernung des Paraffins durch Xylol mit absolutem Alkohol gewascht. Meine Reagens wird dann auf den Schnitt gebracht. Man muss aber nur eine Minute lang wirken lassen und der Schnitt wird sofort in absolutem Alkohol gewaschen, mit Xylol aufgehellt und dann mit Neutralbalsam geschlossen.

Später aber benutzte ich nicht nur die Niere, sondern auch andere Organe, insbesondere die Leber eines Tieres, bei welchem vorher Arsenpräparate durch Ohrvene injiziert worden war. Mein Reagens wurde auch dabei auf mikroskopischen Schnitten wirken lassen.

Unter Mikroskop erscheinen die Niederschläge im Gewebe als sehr feine, schwarze Körner, und wenn die Verteilung der Arsenverbindung im Gewebe sehr fein ist, so zeigen sich die Körner in der Grösse der Mikrokokken und mit brauner Farbe im Zellprotoplasma. Unter gewisser Einstellung des Mikroskops oder bei schwacher Beleuchtung sehen sie aber ganz schwarz aus. Das abgesehen, erscheint die Farbe der Körner um so mehr schwarz, je grösser die einzelne Substanz und je dichter die Masse ist.

Die Reaktion im tierischen Gewebe ist also ganz gleich wie im Reagenzglas und auf den Objektträgern.

Meine zuerst angegebene Methode zum Arsennachweise war eine Art von Stückfärbung, die mit dem Gewebe des mit Salvarsan, Neosalvarsan und Natr. arsenic. behandelten Tieres zu thun war. Diese Methode aber hat ihren Nachteil darin, dass das im Gewebe von vorherein vorhandenes Fett oder Lipoid durch mein Reagens ebenfalls schwäzlich gefärbt werden und sich bei grober Beobachtung etwa mit Arsenkörnern verwechseln lassen. Bei Schnittfärbung bleibt aber ein solcher Nachteil aus, und man bekommt stets ein schönes Bild von der Verteilung der Arsenverbindungen in verschiedenen Organen.

II. Meine verbesserte Methode zum Nachweise des Arsens im Gewebe.

Das frische Gewebsstück eines Tieres, welches mit dreiwertigem Arsenpräparate behandelt worden war, wird 24 Stunden lang mit absolutem Alkohol fixiert, den man inzwischen mehrmals zu wechseln hat. Darauf wird das Stück in Chloroform übergetragen und darin wenigstens 45 Minuten lang eingetaucht. Das Chloroform muss auch inzwischen einigemal gewechselt werden, um das Präparat von Alkohol vollständig zu befreien. Hierauf in Paraffin mit dem Schmelzpunkt von 45°C, dann in das von 58°C, je 45–60 Minuten lang. Der Schnitt muss 2–5 Mikron dick sein, er wird auf Objektträger durch „japanische Methode" fest angeklebt und nach genügender Abtrocknung wird das Paraffin mit Xylol entfernt, wobei das Xylol 15–30 Minuten lang einzuwirken braucht. Fett oder Lipoide, welche von vornherein im Gewebe vorhanden sein können, werden auch während dieses Verfahrens vollständing abgewaschen. Endlich wird das Präparat mit absolutem-Alkohol gewaschen und mit meiner Osmium-Salpetersäuremischung eine Minute lang behandelt.

Wieder Waschung mit absolutem Alkohol, dann Xylol und endlich Neutralbalsam.

Dieses Verfahren ist meiner Meinung nach am geeignetsten, im Gewebe des mit dreiwertigen Arsenverbindungen behandelten Tieres dieselben als schwärzliche Körner (von Arsen-Osmiumverbindung) nachzuweisen.

Kontrolltiere, ohne Vorbehandlung oder mit Vorbehandlung mit verschiedenen Protoplasmagifte außer Arsenverbindungen, bieten niemals einen solchen Befund dar.

N. B. Bei der Schaffung des Präparates ist es besser, eine schmale periphere Zone des Paraffinschnittes vorher abzuschneiden, die durch Fixierungsflüssigkeit gelblich beschmutzt wird, obwohl es nicht so auffällig ist wie bei Spirochaetenfärbung nach Levaditi. Kontrollpräparate, denen die Randzone abgeschnitten, zeigen unter Mikroskop kaum sichtbare Figur, da die Gewebsbe-

standteile ganz aufgehellt werden. In Präparaten von Geweben, welche Arsen enthalten, erscheinen dagegen schwarze Körner, wie ich oben wiederholt erwähnt hatte. Für die mikroskopische Untersuchung ist es daher besser, die Randzone nicht abzutragen, da es zur Orientierung des Präparates dient. Doppelfärbung braucht man gewöhnlich nicht; wenn aber nötig, soll dieselbe nach meiner I. Mitteilung verfahren werden.

Auch fünfwertige Arsenverbindungen, einverleibt in der tierischenn Körper, können, ebenso wie die dreiwertigen, durch diese Methode nachgewiesen werden. Es ist aber kein Wunder, da die fünfwertigen im Tierkörper einmal zu dreiwertigen reduziert werden, wie bereits Ehrlich gemeint und ich zuerst mikrochemisch nachgewiesen hatte, worüber im folgenden Kapitel die Rede sein wird.

III. Nachweis der Reduktionstheorie Ehrlichs auf mikrochemischem Wege.

Ehrlichsche Reduktionstheorie.

1905 hat zuerst ein englischer Arzt Thomas[12] das Atoxyl in die Behandlung der Trypanosomenkrankheiten eingeführt.

Bei experimenteller Infektion mit den Trypanosomen der Surra, Nagana, der Schlafkrankheit u. a. bei Ratten, Mäusen und Kaninchen etc. erzielte Thomas ausgezeichnete Resultate mit der Atoxylbehandlung.

Unabhängig von Thomas hat auch Mesni und Nicolle[13] das Atoxyl bei verschiedenen Trypanosomenkrankheiten angewandt.

Es waren dann weiterhin Kopke,[14] Broden und Rodheim[15] und R. Koch[16] die das von Thomas empfohlene Atoxyl mit Vorteil bei der Behandlung einer Anzahl Schlafkranker in Anwendung gezogen haben. R. Koch konnte nachweisen, daß die Trypanosomen bereits acht Stunden nach der Atoxyleinspritzung aus den Lymphdrüsen vollständig verschwunden.

Die obenerwähnten Versuche des Atoxyls veranlassten weiter die Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf Trypanosomen und Spirochäten seitens Uhlenhuth, Gross und Bicke[17] und die Untersuchung über die Wirkung des Atoxyls auf die Syphilis seitens Uhlenhuth, Hoffmann und Roscher.[18]

Diese Autoren versicherten, daß das Atoxyl auf die verschiedensten Trypanosomen abtötend wirkt und zur Bekämpfung der Syphilis ein wertvolles Medikament darstellt.

Hoffmann[19] und andere beobachteten aber gleichzeitig, dass das Atoxyl ausserhalb des Körpers selbst in 1 % iger Lösung die Beweglichkeit der Syphilisspirochaeten nicht zu beeinflussen vermag.

Auch Uhlenhuth[20] hat festgestellt, dass Hühnerspirochaeten und Dourinetrypanosomen in einer Atoxyllösung ganz mobil und infektionstüchtig bleiben,

und gesagt, dass „das Atoxyl im Tierkörper die Spirochaeten in ihrer Vermehrung hemmt und die Körperzellen und Leucocyten zum Kampf gegen die Spirochaeten anregt". —„Diese Wirkung tritt," fügt er hinzu, „erst im Tierkörper auf, ist also eine indirekte. Ähnlich scheint die Wirkung bei der Syphilis zu sein."[21]

Ferner hat Ehrlich bestätigt, dass ausser Spirochaeten auch verschiedene Trypanosomen in einer Atoxyllösung ganz mobil und infektionsfähig bleiben.

Die Erscheinung, welche Uhlenhuth der indirekten Wirkung zuschrieb, veranlasste Ehrlich, eine gründlichere Untersuchung über Atoxyl zu unternehmen. Er hat das Atoxyl zuerst rein chemisch studiert. Das Atoxyl, welches Landsberger[22] zuerst dargestellt und Blumenthal pharmakologisch untersucht hatte, wurde durch seinen Entdecker als Metaarsensäureanilid angegeben. Nach genauer, chemischer Untersuchung hat Ehrlich[23] mit Bertheim festgestellt, dass das Atoxyl nicht eine Metaarsensäureanilid, sondern ein Mononatriumsalz der p-Aminophenylarsinsäure

$$NH_2-C_6H_4-As\begin{matrix}=O\\-OH\\-ONa\end{matrix}$$

sei. Danach erhielt Ehrlich durch[21] Reduktion mit schwacher Säure (z. B, schwefliger Säure etc,) aus dem Atoxyl zwei verschiedenen Produkte:

1) das monomolekuleäre p-Aminophenylarsenoxyd

$$NH_2-C_6H_4-As=O$$

2) das aus Reduktion des letzteren entstandene Diamidarsenobenzol

$$\begin{matrix}NH_2 & & NH_2\\ | & & |\\ C_6H_4 & & C_6H_4\\ | & & |\\ As & = & As\end{matrix}$$

Und diese Substanzen erwiesen sich im Gegensatz zum Atoxyl im Reagenzglas und auch im Tierkörper als hochgradig trypanozid. So töten die Arsenoxydverbindungen schon in Lösung von 1 : 1000000 die Trypanosomen binnen einer Stunde ab. Das p-Oxyphenylarsenoxyd hat noch stärkere Wirkung, nämlich 1 : 10000000.

Es ist zu bemerken, dass der Arsenrest im Atoxyl fünfwertig ist, während er in den aus ihm erhaltenen zwei Reduktionsprodukten, wie in arseniger Säure, dreiwertig ist. Und hierdurch ist es erwiesen, dass der fünfwertige Arsenrest keinerlei trypanozide Funktion mehr auslöst, sondern dass diese ausschließlich an dem dreiwertigen ungesättigten Zustande gebunden ist.

Ehrlich ist es nicht schwer gewesen, den Grund der Erscheinung, die als „indirekte Wirkung des Atoxyls" bezeichnet wurde, zu erklären, da er vormals über die Reduktionskraft des Körpers eingehend studiert hatte. Ehrlich meinte,

dass das Atoxyl im Tierkörper reduziert wird und so das entstandene p-Amidophenylarsenoxyd (dreiwertig) trypanozid wirkt. Als Unterstützung dieses Gedankens gibt er folgende Tatsache an:

1) Arsensäure $\begin{matrix} OH \\ OH \\ OH \end{matrix} \!\!> As = O$ wandelt im Körper

zu arseniger Säure $\begin{matrix} OH \\ OH \\ OH \end{matrix} \!\!> As$

2) Kakodylsäure $O = As \!<\!\! \begin{matrix} OH \\ CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$

zum übelriechenden Kakodyl $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \!\!> As - As \!<\!\! \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}$

Die Tatsache, dass die Arsensäure im Tierkörper zur arsenigen Säure reduziert wird, haben Binz und Schulz,[25] Loew,[26] Husemann[27] etc. chemisch nachgewiesen, und über die Giftigkeit der Arsensäure und der arsenigen Säure haben Ringer und Sainsbury[28] bei Frosch konstatiert, dass der Tod durch arsensaures Natrium erst dann eintrete, wenn Dosen gegeben werden, deren Arsengehalt doppelt so gross wie der letalen Dose des Natrium arsenicosum ist.

„Bei Säugetieren kann man im allgemeinen sagen," sagt Husemann, „dass während der Arsengehalt der Arsensäure sich zu dem der arsenigen Säure wie 2:3 verhält, das Verhältnis der Giftigkeit sich wie 1:2 stellt."

Ringer und Sainsburg gaben an, dass selbst wenn die Dosis des Natrium arseniats 5 mal mehr Arsen einschliesst als die der arsenigen Säure, so doch die vernichtende Aktion auf Nerven und Muskel 4–5 fache Zeit fördert.

Auch war es von Heffter[29] angegeben, dass Kakodylsärue im Tierkörper zum Kakodyl reduziert wird, das durch den eigentümlichen übelriechenden Geruch wahrzunehmen ist.

Schon vor 70 Jahren hat der grosse Chemiker Bunsen angegeben, dass trotz der starken Giftigkeit des Kakodyls, die Kakodylsäure fast ungiftig ist. Reduktion der Arsensäure zur arsenigen Säure im Tierkörper ist noch nicht bis jetzt mikrochemisch erwiesen!

3) Weiter hat Ehrlich als eine Analogie der Arsenwirkung Kohlensäurestoffverbindungen, nämlich Kohlendioxyd ausgewählt, welches, wie bekannt, in sich selbst ungiftig, aber in seiner reduzierten Form von Kohlenmonoxyd sehr giftig ist.

Solche Erklärung über die Wirkung des Atoxyls (inclus. anderer Arsenverbindungen) wird gewöhnlich als „Reduktionstheorie von Ehrlich" bezeichnet.

Einwände gegen die Ehrlichsche Theorie.

1) Uhlenhuth[30] hat gegen die Reduktionstheorie Ehrlichs einige Einwendungen erhoben; er gibt zu, dass durch Reduktion im Körper aus dem Atoxyl stark trypanozide Stoffe entstehen können, glaubt aber, es würde sich schwer beweisen lassen, dass sie allein den Heileffekt bedingen.

Darauf hat Ehrlich durch Röhl[31] antworten lassen, wie im folgenden wiedergegeben:

„Sicherlich ist dieser Beweis nicht leicht zu erbringen. Aber auf einem Umwege, nämlich durch Verwendung verschiedenartiger Abkömmlinge der Phenylarsenoxyde, ist es doch möglich gewesen, einen klaren Augenblick zu gewinnen.

Es zeigte sich nämlich bei der Prüfung einer grösseren Anzahl von Reduktionsprodukten, dass die Trypanosomenbeeinflussung im Tierkörper mit der Wirkung im Reagenzglas annähernd gleich verläuft. Ehrlich sagt:

„Dieser Parallelismus[32] scheint mir durchaus dafür zu sprechen, dass es sich bei ber Wirkung der Derivate der Phenylarsensäure im Tierkörper ausschliesslich um Reduktionsprozesse handelt, und dass keinerlei anderwertige Vorgänge synthetischer oder anderer Art dabei interferieren."

2) Uhlenhuth wendet ferner ein, dass bei den gegen Atoxyl intoleranten Tierarten[23] (Pferden und Hunden) zur Erklärung der Intoleranz die Bildung besonders grosser Mengen der Reduktionsprodukte angenommen werden müsste, woraus sich die besten Chancen für die Heilung ergeben sollten, dass in Wirklichkeit aber das Umgekehrte der Fall sei.

Dagegen sagte Röhl:[34] „Einerseits ist es nicht notwendig, anzunehmen, dass besonders grosse Mengen der Reduktionsstoffe bei intoleranten Tierspezies gebildet werden müssen, es genügt vielmehr hier die Annahme, dass solche Tierarten besonders empfindlich gegen die Reduktionsprodukte sind. Andererseits ist auch bei Annahme der Bildung grösserer Mengen der Reduktionstoffe nicht ohne weiteres zu postulieren, dass dann der Heileffekt grösser sein muss. Für diesen kommt es vielmehr wesentlich darauf an, wie die Verteilung des trypanoziden Stoffes zwischen den Arsenozeptoren des Organismus und denen der Parasiten folgt. Besitzen Arsenozeptoren der Körperzellen eine grössere Affinität, z. B. zum Paramidophenylarsenoxyd, so kommt ein geringerer Anteil des giftigen Stoffes auf die Trypanosomen, diese können am Leben bleiben, der Organismus aber kann leicht vergiftet werden."

3) Levaditi[35] und Yamanouchi haben gefunden, dass die Leber auf Atoxyl so einwirken kann, dass die Atoxyllösung nach längerem Kontakt mit Leberemulsion bei 38° eine allerdings nur schwache Wirkung in vitro gewinnt. Ferner hat Levaditi Ansichten entwickelt über die Wirkungsweise des Atoxyls, die zwar in wichtigen einzelnen Punkten mit der Anschauung Ehrlich's übereinstimmen, im Prinzip aber doch davon abweichen.

Levaditi schliesst sich der Ehrlich'schen Anschauung an, wenn er

annimmt, dass das Atoxyl beim Kontakt mit Leber in ein Reduktionsprodukt verwandelt werde.

Dieses Reduktionsprodukt soll aber nicht als solches wirken, sondern erst dadurch wirksam werden, dass es sich mit dem Lebereiweiss zu einem toxinartigen Gebilde vereinigt.

Dieser Anschauung entsprechend ist es Levaditi gelungen, durch Alkoholfällung des Atoxyl-Lebergemisches eine Substanz zu gewinnen, die frei von Arseniat war, aber im Reagenzglas die Parasiten abtötete. Für diese arsenhaltige Eiweissfällung wählte Levaditi die Bezeichung „Trypanotoxyl."

Dieses Trypanotoxyl tötet in vitro nicht nur Trypanosomen, sondern auch andere tierische Zellen wie z. B. Spermatozoen.

Dieser Anschauung Levaditis stehen erhebliche Bedenken gegenüber. Wie Ehrlich nachgewiesen hat, tötet ganz ausserordentlich dünne Lösung von Paramidophenylarsenoxyd die Trypanosomen im Reagenzglas vollkommen ab.

Die Abtötung erfolgt in so grosser Verdünnung bei Abwesenheit von Eiweiss und so schnell, dass von einer langsam verlaufenden Synthese gar keine Rede sein kann, sondern es kann sich hier nur um eine direkte Wirkung der Paramidophenylarsenoxyds auf die Trypanosomen handeln.

Wenn in der Tat das Paramidophenylarsenoxyd sich mit Eiweisssubstanzen der Leber zu einem noch stärker wirksamen Toxyalbumin verbinden würde, so hätte man erwarten müssen, dass bei Mischungen geeigneter Lösungen des Reduktionsproduktes mit Leberemulsion die Wirkung eine viel höhere sein würde als die der einfachen Arsenikale.

Neven[36] hat derartigen Versuch angestellt und gezeigt, dass der Zusatz von Leberbrei nicht eine Toxitätserhöhung, sondern eine Toxitätsverminderung erheblicher Art mit sich bringt.

Ehrlich[37] fasst das Trypanotoxyl als eine Verbindung des Paramidophenylarsenoxyds mit gewissen Eiweisstoffen auf. Die Erscheinung, dass die von Levaditi gewonnene Trypanotoxyl doch noch eine abtötende Wirkung auf Trypanosomen ausüben kann, erklärt sich nach Ehrlich ungezwungenerweise dadurch, dass das von den Arsenozeptoren der Leberzellen gebundene Arsenikale nicht unlösbar fest gebunden ist, sondern dass die Bindung eine lockere ist, und zwar so, dass sie von den gleich oder vielleicht stärker aviden Rezeptoren der Trypanosomen teilweise gesprengt werden kann. Es springt in diesem Falle das Arsen vom Lebereiweiss auf das Trypanosomen über.

Andere Hypothesen und Theorien über die Wirkung des Arsens und meine eigene Kritik der Theorien.

1) Liebigsche Theorie.[37]

Liebig schrieb in der Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und

Physiologie: „Durch das Hinzutreten von Mineralsubstanz zu gewissen Organen oder Bestandteilen von Organen müssen ihre Funktionen eine abnorme Richtung erhalten, die sich in Krankheitserscheinungen zu erkennen gibt."

„Die Wirkungsweise des Sublimats und der arsenigen Säure sind in dieser Beziehung besonders merkwürdig. Man weiss, dass beide im höchsten Grad die Fähigkeit haben, Verbindungen mit allen Teilen von tierischen und vegetabilischen Körpern einzugehen, und dass diese dadurch den Charakter der Unverwesbarkeit oder der Unfähigkeit zu faulen erhalten; selbst Holz und Gehirnsubstanz, die sich bei Gegenwart von Wasser und Luft so leicht und schnell verändern, lassen sich, wenn sie eine Zeit lang mit arseniger Säure oder Sublimat in Berührung waren, ohne Farbe und Aussehen zu ändern, allen Einflussen der Atomosphäre preisgeben."

„Man weiss ferner, dass bei Vergiftungen mit diesen Materien diejenigen Teile, die damit in Berührung kamen und also eine Verbindung eingegangen waren, unverwesbar und daher der Fäulnis unfähig werden, und man kann hiernach über die Ursache der Giftigkeit dieser Körper nicht in Zweifel sein."

Heute ist es klar, dass die Wirkungsweise des Sublimats und die der arsenigen Säure ganz anders sei (Gosio, Loew u. a.).

2) Schwingungstheorie nach Binz und Schulz.[39]

Nach zahlreichen Versuchen konstatierten Binz und Schulz folgende Tatsache:

Im Organismus entsteht aus arseniger Säure die Arsensäure und aus Arsensäure die arsenige Säure. Diese beiden Umwandlungen werden ausserhalb und innerhalb des Organismus in kurzer Zeit von protoplasmatischem Gewebe vollzogen.

Die Umwandlung beider Säuren in einander bedingt innerhalb der sie vollziehenden Eiweissmoleküle heftiges Hin- und Herschwingen von Sauerstoffatomen. Dies je nach der vorhandenen Menge der Atome, ist die Ursache der giftigen oder therapeutischen Wirkungen des Arsens.

Sie meinen, dass die organischen Arsenverbindungen weit geringere Wirksamkeit haben, als die anorganischen und erklären so die Tatsache, dass bei den vorderen die Bindung des Arsens mit den organischen Radikalen fest genug sei, um die Entstehung von arseniger Säure und Arsensäure ziemlich lange zu verhüten.

Hier sind indess einige Punkte wohl zu erwägen; erstens, man kann, wie Husemann gesagt hat, trotz zahlreichen Versuchen niemals sicheren Nachweis der Umwandlung der arsenigen Säure zur Arsensäure im Körper auffinden. Zweitens, ihre Erklärung der Wirksamkeit organischer Arsenverbindungen gilt heutzutage nicht, wo stark giftige Arsenverbindungen oder die ganz ungiftigen, wie Kochsalz,[40] gefunden sind.

3) Hypothese über Arsenwirkung nach Caillol de Poncy und Livon.[41]

Gestützt von ihrer eigenen Beobachtung, dass unter chronischer Behandlung

mit Arsen die im Harn ausgeschiedene Phosphorsäuremenge zunahm, haben Caillol de Poncy und Livon eine besondere Hypothese der Arsenwirkung aufgestellt.

Sie suchen nämlich den Grund der vermehrten Phosphorsäureausfuhr in einem Substitutionsprozess, der in den nervösen Zentralorganen, beziehentlich deren Bestandteilen Platz greife.

Sie nehmen an, dass das Arsen imstande sei, an die Stelle des im Lecithin enthaltenen Phosphors zu treten, unter gleichzeitiger Bildung von Glyzerinarsensäure.

Aber ist es Caillal de Poncy und Livon nicht gelungen, die von ihnen präsumierte Arsenverbindungen als faktisch existirend nachzuweisen, und liegt kein Grund vor, weshalb die vermehrte Phosphorsäure im Harn nach Arsenbehandlung gerade dem Phosphorgehalte des Nervengewebes entstammen sollte.

4) Ionentheorie nach Loew und Husemann.

Loew und Husemann gelangten zur Annahme, dass die Arsenverbindung als solches ungiftig sei und nur in dem Masse giftig wird, als es sich in das dreiwertige Ion umwandelt. Und nach Husemann und Loew werden Arsensäure und Arsenwasserstoff erst wirksam, wenn sie sich im Tierkörper zur arsenigen Säure umwandeln.

Gottlieb[42] bezeichnet diese Vorstellung als Ionentheorie.

Wenn man die Reduktionstheorie Ehrlichs mit den anderen Hypothesen und Theorien vergleicht, so ist es selbtverständlich klar, dass die Ehrlichsche Theorie die beste sei, welche alle durch Arsenpräparate hervorgerufenen Erscheinungen im Tierkörper anschaulich zu erklären vermag. Aber es fehlt dabei auch nicht an schwache Seite.

Erstens ist der experimentelle Grund der Reduktionstheorie schwach, es handelt sich nur um den Parallelismus, welcher wohl in der Wirkungsweise des Atoxyls und seiner Derivaten auf Trypanosomen in vitro und im Tierkörper vorgeht, aber keinen positiven Beweis des Reduktionsprozesses im tierischen Gewebe hervorbringt.

Zweitens sind die Versuche, die Ehrlich zur Unterstützung seiner Theorie gezogen hatte, nicht ganz exakt, wie oben erwähnt.

Drittens und am wichtigsten: es fehlt der Ehrlichschen Theorie noch genauer, mikroskopischer Beweis der Reduktionsvorgänge, wodurch die vielen fünfwertigen Arsenverbindungen sich zu dreiwertigen umwandeln.

Nachweis der Reduktionstheorie Ehrlichs auf mikrochemischem Wege.

Wie schon erwähnt, tritt beim Zusatz meines Reragens zur fünfwertigen Arsenverbindung keine solche Reaktion auf, welche bei dreiwertigen Verbindungen ohne Ausnahme zum Vorschein kommt. Besonders ist das Verhalten der Arsensäure, Kakodylsäure und Arsacetin so merkwürdig, welche bei diesem

Verfahren keine makroskopische und mikroskopische Veränderung zeigen. Trotzdem tritt die Reaktion in dem Falle auf, wenn die Arsensäure, die Kakodylsäure und das Atoxyl vorher den Hunden intravenös einverleibt werden und die Leber solcher Tieren mit meiner verbesserten Methode behandelt wird. So wird man in Leberzellen braune bis schwarze Körner finden, welche Arsen und Osmium enthalten und nichts anders als diejenigen sind, die bei Salvarsan oder anderen dreiwertigen Arsenverbindungen entstehen.

Ist es doch nicht ein Beweis, dass im Tierkörper ein Reduktionsvorgang sich entfaltet und die fünfwertigen Arsenverbindungen, welche ausserhalb des Tierkörpers nicht meinem Reagens reägieren, darin zu dreiwertigen Verbindungen umgewandelt werden?

Die mikroskopisch nachweisbare Arsenmenge in solchen Präparaten ist im Vergleich mit den Präparaten, welche aus den mit dreiwertigen Arsenverbindungen behandelten Tieren geschaffen worden sind, viel geringer, und zwar darum, weil die Reduktionsprozesse im Tierkörper, wie man leicht vermuten kann, nicht so stark wie im Reagenzglas ist.

Die erste und zweite (Fig. 1, Fig. 2) der Mikrophotographie zeigen die Leber eines Kaninchens, das mit Salvarsan intravenös vorbehandelt wurde.

In Blutgefässen tritt grosse Menge Salvarsan als schwarze Körner auf. In Leberzellen zeigen sich auch stellenweise gruppierte, braune bis schwarze Körner, deren einzelne von der Grösse eines Mikrokokkus sind. (Homogene Immersion 2 mm. u. Kompensationsokular 4. Zeiss.)

An den Präparaten der Leber der Hunde, deren jedem je Atoxyl, Kakodylsäure oder Arsensäure intravenös injiziert wurde, sieht man in Leberzellen auch dieselben braunen oder schwarzen Körner, die denjenigen von Salvarsan entsprechen. (Fig. 6, 7 u. 8.)

Der hauptsächliche Unterschied zwischen den beiden Reihen der Präparaten liegt darin, dass die Menge der schwarzen Körner im Protoplasma der Leberzellen bei den Präparaten von fünfwertigen Arsenverbindungen weit geringer ist, als bei den Präparaten von den dreiwertigen.

Als ich in Leberzellen eines mit Atoxyl behandelten Hundes die Reaktion des dreiwertigen Arsens bestätigt hatte, dachte ich sogleich, dass der Vorgang in Kaninchenleber unter denselben Bedingungen wie bei Hunden (d. h. mit gleicher Dosis Atoxyl pro Kilogramm) vielleicht minder stark sein würde, als bei Hunden, und stellte dafür Versuche an, was meine Vermutung verwirklichtete; ich konnte darin nur weit geringere Reduktionsprodukte finden.

So hätte Röhl nicht nötig gehabt, gegen den Einwand Uhlenhuth's in doppelter Weise zu erklären.

Ich will hierbei nicht erklären, ob die Substanz, welche ich in Leberzellen mikroskopisch als schwarze Körner gefunden hatte, p-Aminophehylarsenoxyd Ehrlichs oder Trypanotoxyl Levaditis oder eine andere Verbindung des Arsens

mit irgend einem anorganischen Bestandteile der Leberzelle sei. Es möge vielleicht richtig sein, sie nicht nur für eine einfache Arsenikale, sonderen auch für Verbindungen der Arsenikale mit Lebersubstanz zu halten.

Ob der Arsenozeptor in Leberzellen ein Eiweisstoff sei, oder eine organische Substanz oder eine anorganische, das liegt ausserhalb meiner Frage. Was ich behaupte, ist, dass die Reduktionsprodukte der fünfwertigen Arsenverbindungen (z. B. des Atoxyls) oder die von Anfang an als solches in Tierkörper einverleibten dreiwertigen Arsenverbindungen mit irgend einem Zellbestandteile verbunden und einen Teil jener schwarzen Körner hervorgebracht haben. Auch frage ich nicht, ob das Atoxyl in Leberzellen zu p-Aminophenylarsenoxyd reduzirt wird. Ich bin nur damit zufrieden, wenn ich es konstatieren könnte, dass in der Leber fünfwertige Arsenverbindungen sich zu dreiwertigen umwandeln. Und das habe ich sicher nachgewiesen; was in der Leber durch meine Methode als schwarze Körner erscheint, ist immer dreiwertige Arsenverbindung.

Jetzt erinnere ich mich der Ehrlichschen Anschauung des Trypanotoxyls. Er betrachtete es als eine lockere Verbindung des p-Aminophenylarsenoxyds mit Eiweisstoffe in Leberzellen?

Warum hat er nicht den Parallelismus eingeführt, nachdem er eine neue Verbindung des dreiwertigen Arsens mit Eiweiss synthesiert und geprüft hätte, ob die Wirkung derselben in vitro und im Tierkörper parallel verläuft, wenn er überhaupt Parallelismus heranzuziehen braucht?

Auch habe ich aus Leber eines Pferdes und eines Kaninchens nach der Beschreibung von Levaditi sogenanntes Trypanotoxyl dargesetellt und festgestellt, dass es Arsen enthält, und ich nahm weiter an, dass es Reduktionsprodukt des Atoxyls sei, welches mit einer Substanz der Leberzellen verbunden ist.

Ist es also nicht mehr naturgemäß, das Trypanotoxyl als eine Verbindung anzunehmen, deren Arsenatom dreiwertig fungiert, als, wie Ehrlich meint, für eine lockere Verbindung des Erweisses mit p-Aminophenyarsenoxyd zu halten, wenn die Arsenverbindungen überhaupt erst dann giftig werden, nachdem sie zu dreiwertigen reduziert werden?

IV. Über den Wert meiner Methode zum Nachweise von Arsen im Gewebe.

Wie erwähnt, halte ich meine Methode zum Arsennachweises vorläufig für die beste, welche sowohl alle dreiwertigen Verbindungen, als auch alle fünfwertigen, da eine gewisse Menge jeder von den letzteren im Tierkörper einmal zu dreiwertigen reduziert wird, in tierischem Gewebe mikrochemisch nachzuweisen dient. Und da die fünfwertigen Arsenverbindungen als solche ungiftig sind und nur dann erst giftig und demnach therapeutisch wirken, wenn sie sich einmal zu den dreiwertigen

umwandeln, so dürfte meine Methode mit Recht in der medizinischen Wissenschaft ihre Anwendung finden.

Indessen aber muss ich ferner wissen, ob die dreiwertigen Arsenverbindungen, welche als solche in den Tierkörper zugeführt wurden, oder zu welcher sich die fünfwertigen erst im Tierkörper umgewandelt wurden, sich wieder zu denjenigen Substanzen verändern können, welche etwa nach meiner Methode nicht nachzuweisen seien; mit anderen Worten, ob die dreiwertigen im Tierkörper oxydiert und sich zu den fünfwertigen umwandeln können. Diese Frage zu entscheiden ist sehr wichtig, um das weitere Schicksal des injizierten Arsens zu untersuchen. Folgende Beweisbegründe ziehe ich hier, um zu behaupten, dass die dreiwertigen Arsenverbindungen im Tierkörper nie zu solchen Verbindungen übergehen, welche meine Nachweisungsmethode absagen:

1) Husemann,[43] Dogiel[44] u. a. hatten schon experimentell nachgewiesen, dass die dreiwertigen Arsenstoffe im Tierkörper durchaus nicht oxydiert werden.

2) Es ist eine sichere, unleugbare Tatsache, dass fünfwertige Arsenverbindungen im Tierkörper reduziert werden. So müssen die fünfwertigen Verbindungen, wenn sie auch im Tierkörper von dreiwertigen entstehen könnten, sofort wiederum reduzieret werden. Selbst Binz und Schulz, die Oxydationsvorgänge der Arsenstoffe im Tierkörper bejahen wollen, nehmen andererseits an, dass der darin oxydierte Arsen sofort zur arsenigen Säure reduziert werden muss.

3) Dieselben Binz und Schulz sind, die einzig durch Experimente behaupten, dass arsenige Säure im Tierkörper zu Arsensäure oxydiert werden müsse. Obwohl viele der Untersuchungen ihnen gut gelungen sind, zu konstatieren, dass die Arsensäure durch protoplasmatisches Gewebe zur arsenigen Säure reduziert wird, scheint mir der Beweis, die Oxydation der arsenigen Säure zur Arsensäure bei zwei Fällen der Untersuchungsserien nachgewiesen zu haben, sehr unsicher zu sein. Es ist unwahrscheinlich, dass die Darmzelle die arsenige Säure, welche in das an beiden Enden untergebundene Darmlumen eingespritzt worden war, zu Arsensäure umwandeln lasse. Auch Husemann bezweifelt es und verneint die zweite Behauptung von der Umwandelung der Arsensäure aus arseniger Säure durch Pankreasemulsion.

4) Wenn man annimmt, dass im Tierkörper die dreiwertigen Ansenverbindungen zu fünfwertigen oxydiert würden, so müssten die dreiwertigen meiner Nachweismethode entgehen, wenn die injizierte Menge äusserst gering ist. Die Tatsache ist aber umgekehrt. Dass an einem Organe selbst 1/18,000,000 Menge Arsen seines Gewichtes nach meiner Methode mikroskopisch nachgewiesen werden kann, hatte ich schon in meiner früheren Mitteilung angegeben.

Zum Schluss möchte ich mir erlauben, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. K. Dohi, für seine wohlwollende Anregung und Unterstützung und den Herren Professoren M. Kumagawa, K. Yamagiwa, H. Hayashi und

M. Nagayo, die mir diese Mitteilung freundlichst revidiert haben, meinen tiefsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Gosiosche Biologische Methode.
*a) Sul rincostimento dell'arsenico per mezzo alcune Muffe Roma. 1892.
b) F. Abba, Über die Feinheit der biologischen Methode beim Nachweis des Arsens. Zentralblatt f. Bakt. u. Parasit. 1898, 2. Abt. Bd. 4.
c) Abel u. Buttenberg, Über die Einwirkung von Schimmelpilzen auf Arsen und seine Verbindungen. Der Nachweis von Arsen auf biologischem Wege. Zeitschrift f. Hygiene u. Inf. 1899, Bd. 32.
2) Ehrlich u. Bertheim, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1907, XXX. Jahrgang 2. Heft, S. 3292.
3) Abelinsche Reaktion, Münch. medizinische Wochenschrift. 1911, Nr. 19, S. 1002.
4) Ehrlich u. Bertheim, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1912, XXXXV. Jahrgang S. 1002.
5) Justus, Dermatologische Zeitschrift. 1905, Bd. XII, S. 277.
6) Ullmann, Wiener kl. Wochenschrift. 1913, No. 23, S. 929.
7) Stühmer, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. 1914, CXX. Bd. 2 Heft, S. 589.
8) Tryb, Monatsheft f. prakt. Dermatologie. 1911, Bd. LII, S. 405.
9) Riebes, Arch. f. Dermatologie und Syphilis. 1914, Bd. 118, S. 757.
10) H. Tamura,
a) Mitteilungen der Medizinischen Gesellschaft zu Tokyo. XXVIII, Bd. Heft 14. 20. Juli 1914.
b) Japanishe Zeitschrift f. Dermatologie und Urologie. 1914, Vol XIV. No. 8, S. 283. 1915, Vol XV. No. 1, S. 1.
11) H. Tamura. Japaniche Zeitschrift f. Dermotologie und Urologie. 1915, Vol XV., Seite 9.
12) Thomas, Britisch medical Journal. 1905, Bd. I, S. 1140.
*13) Mesnill und Nicole, Annal de l'Institut Pasteur. 1906, No. 7.
*14) Kopke, XV Congrès internationale de Médicine, Lisbonne. Avail 1906, Ref. Bullet Pasteur. 1906, No. 16.
15) Broden und Rodhein, Arch. f. Schiff-u. Trøpenhygiene. 1906, No. 22.
16) Koch, Deutsche med. Wochenschrift. 1907, No. 2, Seite 49, No. 46, S. 1889.
17) Uhlenhuth, Gross, Bickel, Deutsche med. Wochenschrift. 1907, Seite 129.
18) Uhlenhuth, Hoffmann, Roscher, Deutsche med. Wochenschrift. 1907, S. 876.
19) Hoffmann, Deutsche med. Wochenschrift. 1907, S. 876.
20) Uhlenhuth, Deutsche med. Wochenschrift. 1907, S. 876.
21) Indirekte Wirkung des Atoxyls, Uhlenhuth, Deutsche med. Wochenschrift. 1907, S. 1237.
22) (Atoxyl) Blumenthal, Medizinische Klinik. 1907, S. 319.
23) Ehrlich-Bertheim, Berichte d. deutschen chemischen Gesellschaft. 1907, XXXX. Jahrgang, S. 3292.
24) a) Ehrlich, Berichte d. deutschen chemischen Gesellschaft. 1909, XXXXII. Jahrgang, S. 17.
b) Ehrlich, Münchener med. Wochenschrift. 1909, S. 221.
25) a) Binz und Schulz, Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie. 1879, Bd. XI. S. 200.
b) (Schulz) 1881. XIII. S. 256. (Bintz und Schulz) 1881, XIV. S. 345. (Schulz) 1882, XV. S. 322. (Schulz) Deutsche m. Wochenschrift. 1982, No. 20, S. 441.
26) Loew, Arch. f. d. gesamte Physiologie der Menschen u. Tiere. 1887, Bd. 40. S. 444.

27) Husemann Deutsche m. Wochenschrift. 1892, S. 1083, u. 1138.
*28) Ringer u. Sainsbuny, Deutsche m. Wochenschrift. 1892, S. 1137.
29) Heffter, Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie. 1901, No. 46, S. 230.
30) Uhlenhuth, Arbeit aus Kaiser. Gesundheitsamt. 1908, Bd. XXIX, H. 2.
31) Röhe, Berliner k. Wochenschrift. 1909, S. 494.
32) Ehrlich, Berichte d. deut. ch. Gesellschaft. 1909, XXXXII. Jahrgang, S. 7.
33) Uhlenhuth-Gross-Lichterfelde, Berliner k. Wochenschrift. 1908, S. 1995.
34–37) Roehl, Berliner k. Wochenschrift. 1909, S. 494.
38) Archiv f. exp. Path. und Pharmakologie. 1879, Bd. XI, S. 200.
39) Binz und Schulz, Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie. 1879, XI. S. 200. (Schulz) 1881, XIII. S. 256. (Binz und Schulz) 1881, XIV. S. 345. (Schulz) 1882, XV. S. 322.
40) Ehrlich, Berichte d. deutschen chemischen Gesellschaft. 1909, XXXXII, Jahrgang, S. 7.
41) Caillol de Poncy u. Livon, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XIII. S. 259.
42) Ionentheorie, Gottlieb, Experiment. Pharmakologie. S. 519.
43) Husemann, Deutsche m. Wochenschrift. 1892, S. 1082, S. 1082, 1137.
44) Dogiel, Archiv der gesamten Physiologie des Menschen u. Tiere. 1881, Bd. XXIV, S. 328.

(Tokyo, 20. Sept. 1915.)

Erklärung der Abbildungen auf Tafeln.

Taf. XXIX.

Fig. 1. Leber eines intravenös Salvarsan injizierten Kaninchens.

Fig. 2. Dasselbe Bild.

Fig. 3. Lunge desselben Kaninchens.

Fig. 4. Herz desselben Kaninchens.

Taf. XXX.

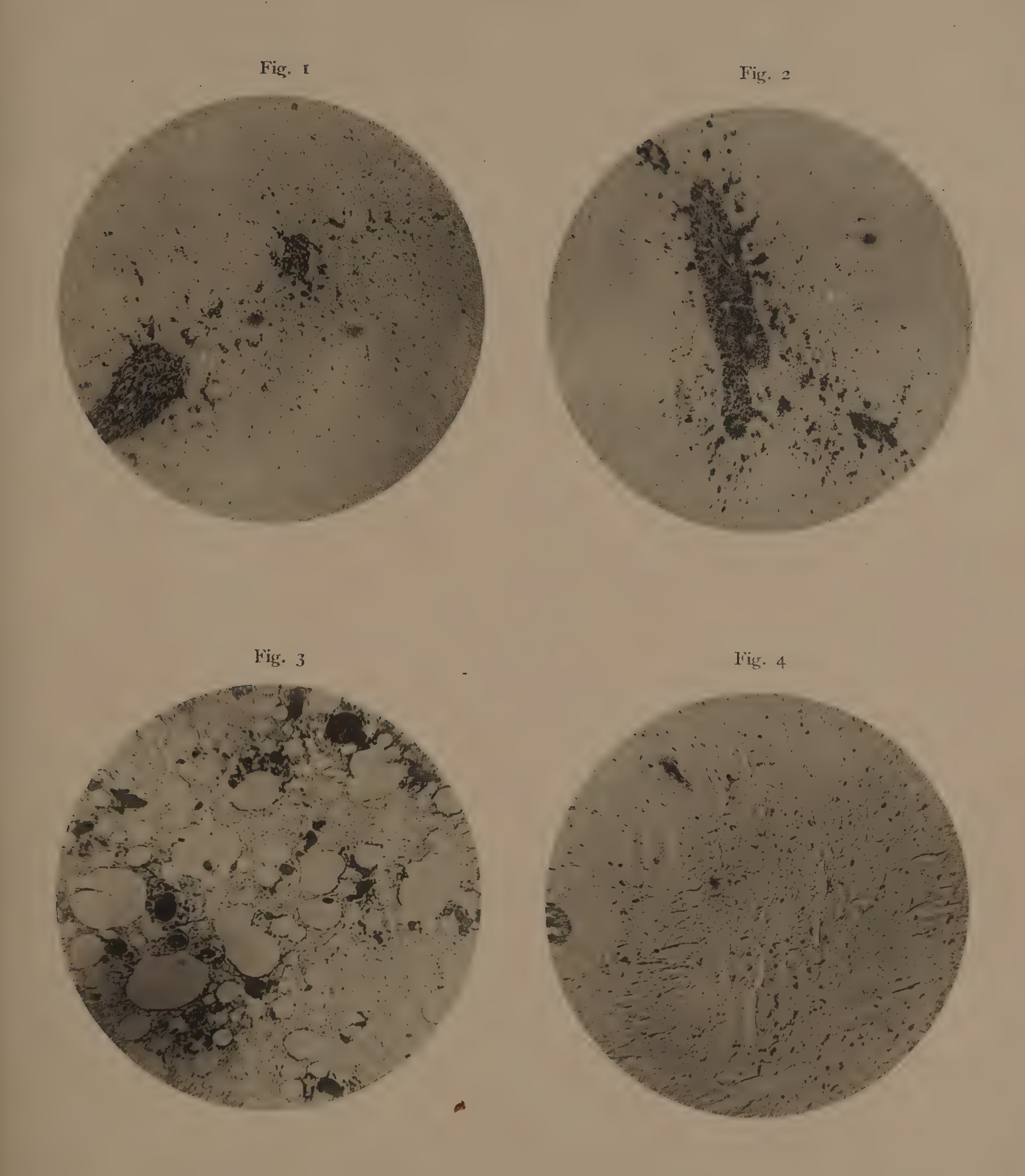
Fig. 5. Leber eines intravenös Salvarsan injizierten Kaninchens.

Fig. 6. Leber eines Atoxyl intravenös injizierten Hundes.

Fig. 7. Leber eines Kakodylsäure intravenös injizierten Hundes.

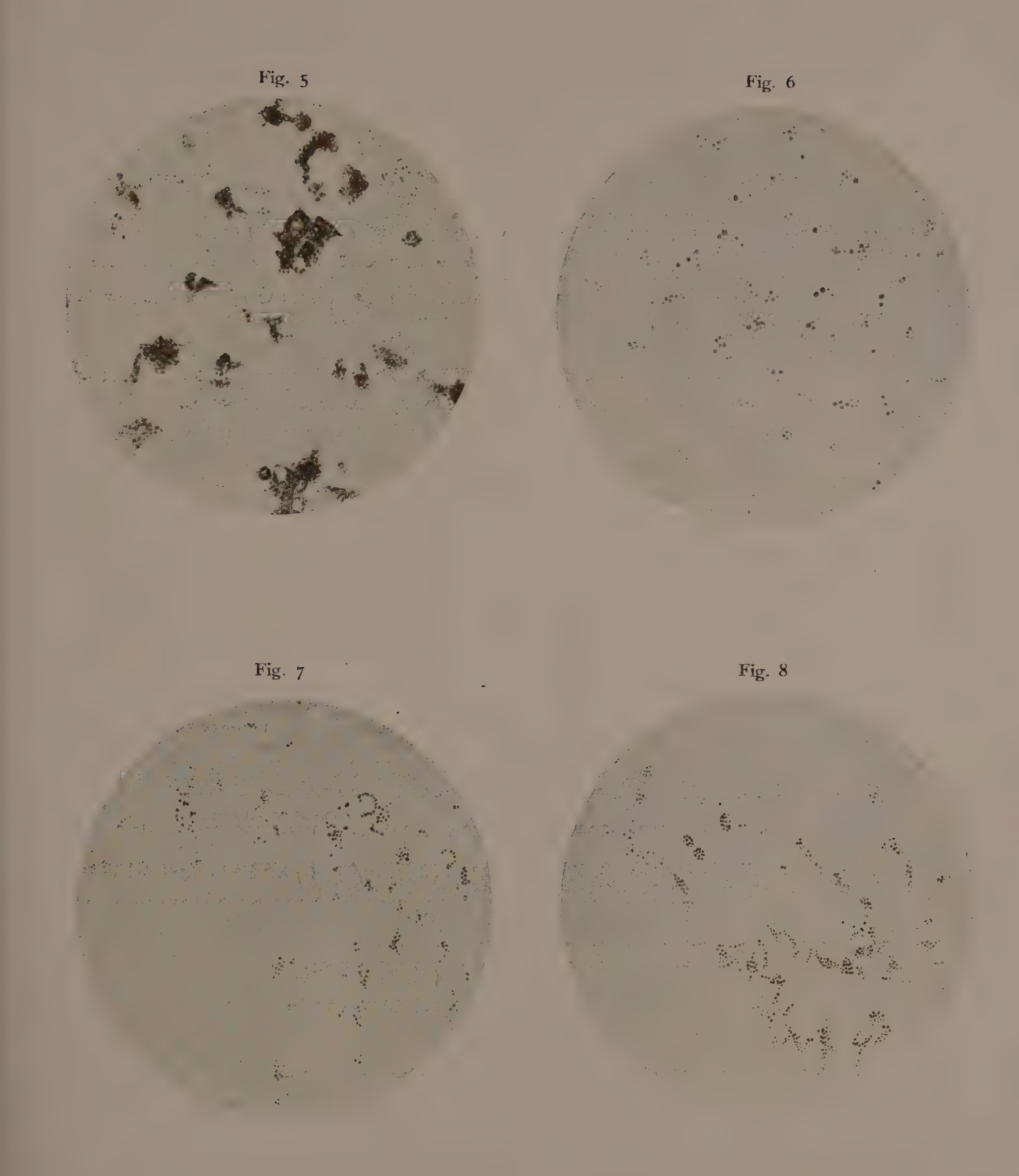
Fig. 8. Leber eines Arsensäure intravenös injiziten Hundes.

Taf. XXIX.



Dr. H. Tamura: Michrochemische Untersuchung der Arsenverbindungen (II. Mitteilung).





Dr. H. Tamura: Mikrochemische Untersuchung der Arsenverbindungen (II. Mitteilung.)



(Aus der dermato-urologischen Abteilung des Juntendo-Hospitals Tokio).

Weitere Beiträge zur Epidermolysis bullosa hereditaria traumatica.

Von

Dr. Y. Sakaguchi.

Nach meiner Veröffentlichung der Forschung über die Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner im Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. CXXI, Heft 3 hatte ich Gelegenheit einen neuen Fall derselben Krankheit und die erste Kranke meiner früheren Arbeit wieder zu untersuchen. Ferner wurden inzwischen in Japan noch einige Fälle dieser seltenen Krankheit beobachtet, und so möchte ich mich nochmals mit diesem Thema beschäftigen.

Eigene Beobachtung:

I. Fall. S. Tsukakoshi (Fall XVI) aus der Provinz Ibaraki, 10 jähriges Kind. Erste Untersuchung am 26. Februar 1916.

In seiner Familie findet man keine ähnliche Krankheit ausser seinem Bruder, der von dieser Blasenkrankheit mit Nagelveränderung und Hyperidrosis begleitet, befallen ist. Die Eltern des Patienten sind Vetter und Base. Der Patient machte in seinem 3. Lebensjahre leichte Masern durch und wird leicht von vermehrter Schweissekretion belästigt. Die Mutter bemerkte schon beim Neugeborenen eine bohnengrosse Blase am rechten Fussrücken. Dann traten solche Blasen, die immer nach einem mechanischen Reiz folgten, allmählich an den Unterschenkeln, den Oberextremitäten, am Gesäss, Nacken, Rücken und so weiter auf; besonders werden die Streckseiten der Extremitäten leicht von den Blasen befallen. Die Krankheit verschlimmert sich regelmässig im Sommer und Herbst. Während der Blaseneruption und nach dem Rücktritt derselben klagt der Patient mehr oder weniger über intensives Jucken. Die Blasen hinterlassen oft dunkelrötliche und dann leicht glänzende weissliche Närbchen. Seit seinem 2. Lebensjahre begannen die Nägel allmählich zu deformieren, durch wiederholtes Auftreten von Blasen an der Nagelwurzel. Einige Nägel sind atrophisch dünn, andere krallenartig verdickt, die übrigen gänzlich abgefallen. Spärliche milienartige Knötchen findet man seit seinem 5. Lebensjahre.

Status praesens: Der intelligente Knabe ist etwas kleiner als Kinder gleichen Alters. Die Ernährung leidlich gut. Man bemerkt bei diesem Kranken einige Krusten an Stirn, Hals, Nacken und in der Umgebung des Nabels. Seichte Närbchen, Krustenbildungen, Pigmentationen und Depigmentationen sind besonders reichlich an den Streckseiten der Extremitäten, und zwar des Oberarms und Unterschenkels, des Hand- und Fussrückens. Hier sieht man zerstreut milienartige Knötchen. An der Volarseite des kleinen Fingers und am Rücken des rechten Daumens findet man einige hämorrhagische Blasen. An der unteren Rückenpartie und Gesässgegend bilden sich grosse Blasen durch

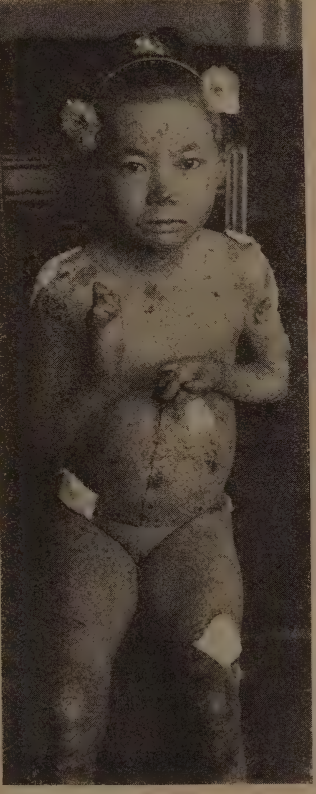
Vereinigung einiger Bläschen. Sämtliche und zwar besonders die Zehennägel sind atrophisch deformiert, erscheinen nur als rudimentäre Klümpchen, einige sogar abgefallen. Die behaarte Kopfhaut und die Schleimhaut sind bei ihm von der Blaseneruption verschont. Die künstliche Erzeugung der Blase durch mechanischen Reiz ist bei diesem Kranken ziemlich schwer.

Zur Untersuchung wurde am 9. Juni ein reiskorngrosses Bläschen vom rechten Unterschenkel und daneben ein anscheinend gesundes Hautstück durch Hauttrepan exstirpiert. Durch histologische Untersuchung des exstirpierten Hautstückes konnte ich nochmals bestätigen, dass die Blase durch gänzliche Ablösung der Epidermis von der Kutis und Ansammlung eines serösen Exsudats entsteht. Weitere Befunde sind ödematöse Anschwellung, Erweiterung der Kapillargefässe, geringe lymphozytäre Infiltration (etwas dichter um die Kapillaren) in den oberen Kutisschichten. Die elastischen Fasern in den papillären und subpapillären Schichten im Blasenteil sind leidlich gut erhalten, deren Verschiebung in die tieferen Partien ist leichter als bei den anderen Fällen. In der anscheinend normalen Haut findet man sie ganz wie physiologisch. Die Blutuntersuchung ergab: Hämoglobingehalt 80%, Erythrozyten 3700000, Leukozyten 7400 und zwar polynukleäre Leukozyten 61%, Lymphozyten 28%, grossmononukleäre Leukozyten 4%, eosinophile Leukozyten 5%, Übergangsformen 2%. Die Wassermann'sche Reaktion fiel negativ aus.

Fig. 1



Fig. 2



II. Fall. M. Sugane, 13 jähriges Mädchen, die erste Kranke meiner früheren Arbeit, kam am 8. Oktober 1916 zur Untersuchung.

Sie erfreute sich nur einige Zeit nach der Salvarsaninjektion einer Erleichterung der Krankheit, dann aber traten die Blasen, immer nach einem Trauma, erneuert auf, sodass sie die Schule nicht besuchen konnte. Die Hautveränderung und die Nageldeformität vermehrten sich mit der Zeit. Bei der Untersuchung ist das schlecht genährte Mädchen etwas kleiner als ein Kind ihres Alters, der Haarwuchs auffallend dünn, so dass sie sich nicht ordentlich frisieren lassen kann. Hier und dort findet man verschieden grosse Bläschen, sie sind besonders gross an Lenden, Handteller, Ellbogen, Knien und Schultern. Die Bläschen sind nur spärlich am behaarten Kopf, relativ wenig am Rücken, Gesicht, an der Brust und der inneren Seite des Oberschenkels. Der Nabel ist durch Vernarbung ganz verstrichen. Am ganzen Körper sieht

man seichte glänzende Närbchen, Pigmentationen und Depigmentationen. Die milienartigen Gebilde sind spärlicher vorhanden als zur Zeit der früheren Untersuchung. Die Fingerballen sind in der Beugestellung fixiert, die Daumen atrophisch wie rudimentär, sämtliche Nägel fehlen. Die II. III. und IV. Zehen beider Füsse sind von den Nägeln entblösst, miteinander fest verwachsen. (Siehe zwei Aufnahmen).

Es wurde ein frisch entstandenes kleines Bläschen und ein anscheinend relativ normales Hautstück zur Untersuchung exstirpiert. Der histologische Befund des Bläschens und des anscheinend normalen Hautstückes stimmt ganz mit dem in der vorherigen Arbeit angegebenen überein. Die elastischen Fasern fehlen bei der Blase gänzlich, bei anscheinend normaler Haut fast vollständig in der papillären und subpapillären Kutisschicht. Hier handelt es sich aber um eine hochgradig Erkrankte, sodass die Exstirpation eines Hautstückes ohne Ablösung der Epidermis von der Kutis fast unmöglich war.

Neu berichtete Fälle:

Ein letzter Fall von Dr. Murasawa, erster Fall seiner letzten Veröffentlichung (Fall XVII), ist ein gut genährter gesunder 29 jähriger Mann, litt nur an vermehrter Schweissabsonderung.

Vor zwei Jahren, als er im Felde pflügte, fühlte er sich plötzlich, als ob die Blutzirkulation in seinen Extremitäten aufgehoben wäre und kalten Schweissausbruch am ganzen Körper. Nach einigen Stunden trat hie und da unerträgliches Jucken und Brennen auf, das durch Kratzen bald Hyperämie und Oedem der betreffenden Hautpartien veranlasste, die sich allmählich zu Blasen umwandelten. Die Grösse der Blasen schwankte von Erbsen- bis Markstückgrösse. Seit vorigem November wurde die Blaseneruption durch mechanischen Reiz allmählich weniger und lokalisierte sich nur an den Streckseiten der Extremitäten. Bei der Untersuchung am 4. Februar 1913 fand man an Ellbogen, Handgelenk, Hand- und Fingerrücken, Kniescheibe, Fuss- und Zehenrücken, sowie inneren und äusseren Malleolen einige Bläschen, Pusteln und daneben braune bis rötlichbraune Pigmentationen und Depigmentationen, sowie seichte Närbchen. Die Schleimhaut- und Nagelaffektion ist nicht nachzuweisen.

Es wurde vom Verfasser eine Reihe von Versuchen unternommen, doch fand er nichts Neues. Bei der Blutuntersuchung fand er: Erythrozyten 5830000, Leukozyten 1330, Hämoglobingehalt 78,8%. Ferner hat er die Verhältnisse einzelner Formen der Leukozyten im Blut und Blaseninhalt berechnet und gefunden:

	im Blut	im Blaseninhalt
Neutrophile polynukleäre Leukozyten	71	63
Lymphozyten	20	22
Übergangsform und grosse mononukleäre Leukozyten	6,6	9,5
Eosinophile Leukozyten	2,6	4,5
Erythrozyten	—	1

Ein Fall, den Dr. Sawa berichtet (Fall XVIII), war ein 21 jähriger Mann aus der Provinz Tsushima.

Die Eltern des Patienten sind Vetter und Base. Eine Schwester litt an gleicher Blasenkrankheit. Der Patient ist gut genährt und gesund und von mittelmässiger Statur. Die Hautkrankheit begann nach der Angabe der Eltern etwa im 7. Lebensjahre. Die Haut, z. B. die Haut der Ellbogen, Tibialkanten, wo sie besonders Traumen ausgesetzt ist, ist auffallend dünn, pergamentartig, dunkelviolettrot mit eigentümlichem Glanz; sämtliche Nägel sind deformiert, fehlen sogar an einigen Fingern. Das Resultat der Blutuntersuchung ergab: Erythrozyten 5800000, Leukozyten 6400, Hämoglobingehalt 74%; Die einzelnen Verhältnisse der Leukozyten sind: Grosse und kleine Lymphozyten 28%, grossmononukleäre Leukozyten 1%, eosinophile Leukozyten 11%, Übergangsformen 4%, polynukleäre neutrophile Leukozyten 56%. Die Eosinophilie bei diesem Kranken ist also etwas auffallend. Wassermann'sche Reakrtion fiel negativ aus. Eine künstlich erzeugte Blase wurde von der rechten Tibialkante exstirpiert, doch fand der Verfasser nichts Neues bei derer histologischen Untersuchung.

Ein Pat. von Dr. Takenaka (Fall XIX), 25 Jahre alt, litt seit ungefähr seinem 6. Lebensmonat an leichter Blasenbildung durch mechanischen Reiz, die nach einigen Tagen wieder zu heilen pflegte.

Kein Körperteil blieb von der Blaseneruption verschont. Da, wo er einem mechanischen Reiz ausgesetzt ist, entsteht immer eine Blase. Im Sommer pflegt die Krankheit sich zu verschlimmern, während sie im Winter etwas leichter wird. Der Kranke ist mittelgross und gut genährt. Man sieht bei ihm viele verschieden grossen Bläschen, besonders reichlich an den Enden der Extremitäten. Die Mundschleimhaut ist auch von einigen kleinen Bläschen durchsetzt. Am Gesicht und am Rumpf findet man einige Residuen der Blasen. Man kann bei ihm durch mechanische Reibung leicht eine frische Blase erzeugen, nicht aber durch anderen, chemischen und thermischen Reiz.

Zusammenfasseng und Schlussfolgerung.

Etwas fliessender würde es klingen: Seit meiner Veröffentlichung über Epidermolysis bullosa hereditaria traumatica wurden vier neue Fälle in Japan beobachtet. Wenn ich jetzt alle bisher bekannten Fälle in Japan (frühere 15 und neue 4 Fälle) in einer Tabelle zusammenbringe, so bekommt man folgendes Resultat.

Nr.	Datum der Veröffentlichung	Beobachter	Alter und Geschlecht des Patienten	Erst. Auftreten der Krankheit	Hereditäre Belastung	Beteiligung der Schleimhaut	Beteiligung der Nägel	Beziehung der Krankheit zu Hyperidrosis und Jahreszeit	Bemerkungen
I	1909 & 1916	Dr. Sakaguchi.	6 j. ♀	3 Tage nach der Geburt.	—	+	+	Universelle Hyperidrosis, Verschlimmerung im Frühjahr und Herbst.	Atrophien, Narben, Pigmentierungen und Milien. Zähne dystrophiert. Beobachtung 1916: Haarwuchs dünn, Ernährung schlecht, Finger und Zehen zeigen Verwachsung, Fixation in Beugestellung, die Nägel abgefallen.
II	1911	dito	28 j. ♀	10 Tage nach der Geburt	Ein älterer Bruder, eine ältere Schwester und eine Nichte sind erkrankt.	+	+	—	Haarwuchs sehr spärlich in Achselhöhlen und an den Genitalien, Milien.

III	1911	dito	14 j. ♀	10 Tage nach der Geburt.	Das Mädchen ist die Nichte von Fall II.	—	—	—	
IV	1911	dito	49 j. ♀	Sofort nach der Geburt.	—	+	+	Keine Hyperidrosis, etwas reichlichere Blasen im Frühjahr.	Die Krankheit nimmt mit dem Alter ab.
V	1901 1903 1904 1908	Dr. Isawa, Dr. Itō (Prof. K. Dohi's Klinik).	19 j. ♂	Eine Monate nach der Geburt.	Ein Onkel erkrankt.	+	+	Hyperidrosis, Verschlimmerung im Sommer.	dito
VI	1901 1904	Dr. Isawa (Prof. K. Dohi's Klinik).	17 j. ♂	Im 7. Lebensmonate.	Der Vater hat die Neigung, leicht Druckblasen zu bekommen. 2 Brüd. erkrankt.	+	+	dito	dito
VII	1901	Prof. K. Dohi.	3 j. ♂	Bald nach der Geburt.	Ein älterer Bruder erkrankt.			—	
VIII	1915	Dr. Sakaguchi (Fall von Dr. Ikoda, beobachtet 1909).	3 j. ♂	2 Tage nach der Geburt.	—	vielleicht.	Nägel schlecht entwickelt.	—	
IX	1912	Dr. Omori.	22 j. ♂	Im 7. Lebensjahre.	8 Mitglieder der mutterlichen Familien erkrankt.	—	+	Hyperidrosis	
X	2913	Dr. Murasawa (Prof. Asahi's Klinik).	13 j. ♀	Im 2. Lebensjahre.	Ein Bruder erkrankt.		+	dito	
XI	dito	dito	31 j. ♂	In früher Kindheit.	—		+	—	Vom 18. Lebensjahre an nimmt die Krankheit allmählich ab.
XII	dito	dito	28 j. ♂	Gegen das 24. Lebensjahr.	—	—	—	—	
XIII	dito	dito	47 j. ♂	In früher Kindheit.	Der Vater, ein Bruder und 3 Kinder des Pat. erkrankt.		+	Hyperidrosis, Verschlimmerung im Sommer.	

XIV	dito	dito	3 j. ♂	Vom ersten Lebensmonat an.	Ein älterer Bruder erkrankt.				
XV	1914	Dr. Mito (Prof. Dohi's Klinik).	7 j. ♂	Im 2. Lebensjahre.	—			—	
XVI	1916	Dr. Sakaguchi.	10 j. ♂	21 Tage nach der Geburt.	Ein Bruder erkrankt.	—	+	Im Sommer und Herbst verschlimmert.	
XVII	1914	Dr. Murasawa (Prof. Asahi's Klinik).	29 j. ♂	im 27. J.	—	—	—	Hyperidrosis.	
XVIII	1915	Dr. Sawa (Prof. Asahi's Klinik).	21 j. ♂	Gegen 7. J.	Eine Schwester erkrankt.		+		
XIX	1916	Dr. Takenaka. (Prof. Matsuura's Klinik).	25 j. ♂	Im 6. Lebensmonate.	—	+	—	Im Sommer verschlimmert.	

1. Es wurden also nach meiner letzten Veröffentlichung über die Epidermolysis bullosa hereditaria trumatica 4 neue Fälle in Japan, und zwar einer derselben von mir selbst beobachtet.

2. Alle 4 neuen Kranken sind männlichen Geschlechts, von 10, 29, 21 und 25 Jahren.

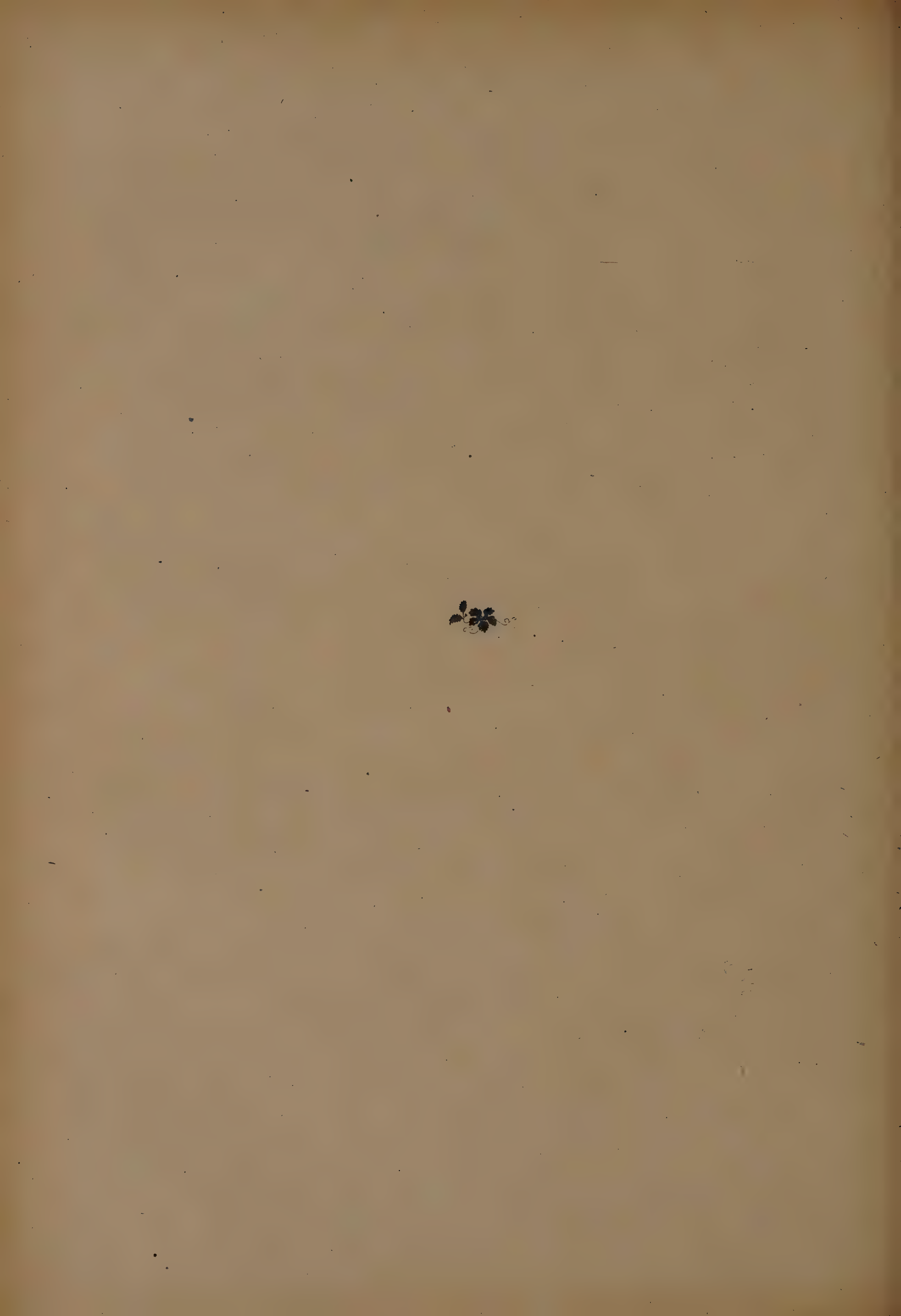
3. Die Krankheit entstand einmal 21 Tage nach der Geburt, einmal im 6., einmal etwa im 7., bei einem erst im 27. Lebensjahre.

4. Ein hereditäres Verhältnis ist bei zwei von 4 Fällen (Fall XVI, XVIII) nachweisbar, bei den andern aber nicht. Bei Fall XVI und XVIII sind die Eltern der Kranken Vetter und Base. (Die Konsanguinität der Eltern erkrankter Personen ist also in den meisten Fällen, und zwar in allen meinen eigenen Fällen (Fall I, II, III, IV und XVI) zu konstatieren.)

5. Schleimhautaffektion ist nur in einem Fall (Fall XIX), Nageldystrophie bei zwei (Fall XVI und XVIII), vermehrte Schweissekretion bei einem Fall (Fall XVIII), eine Verschlimmerung der Krankheit im Sommer auch bei zwei Fällen (Fall XVI und XIX) festgestellt.

6. Histologisch zeigen die Blasen und die anscheinend gesunde Haut ganz gleiche Bilder, wie ich früher beschrieben habe. Beim ersten, schwer erkrankten

Fall, den ich wieder beobachten konnte, fehlen die elastischen Fasern in den obersten Schichten fast vollständig nicht nur im Blasenteile, sondern auch in der anscheinend normalen Haut, sie sind deutlich disslociert in die tieferen Schicht der Kutis, ihre eigentliche Struktur unversehrt erhalten, während sie bei dem Fall XVI sich fast in normalem Zustand befinden. Diese Verschiedenheit der elastischen Fasern steht meiner Meinung nach im Verhältnis zu dem Grad der Krankheit der betreffenden Personen. Über weitere Forschungsergebnisse kann man in meiner letzten Arbeit: „Über die Epidermolysis bullosa hereditaria Köbner, Archiv für Dermatologie und Syphilis Bd. CXXI. Heft 3. S. 379–484" Näheres finden.



Vergleichende Experimente der japanischen Salvarsanpräparate.

Von

Dr. **K. Umezu** und Dr. **K. Kato.**

Obwohl man von früherer Zeit her eine Anzahl Eigenmittel gegen Syphilis hat, ist Salvarsan doch jetzt eines der unentbehrlichen Mittel bei der Behandlung der Syphilis geworden. Jetzt, wo wegen des grossen europäischen Krieges die Einführung des deutschen Präparates unmöglich ist, so dass wir therapeutisch viel Unbequemlichkeiten erleiden müssen, werden Salvarsan und seine Derivate inländisch dargestellt, deren Zahl fast zehn beträgt, und wir können nun das beste unter ihnen auswählen. Die klinischen Erfahrungen von japanischen Salvarsanarten sind in der Klinik von Prof. K. Dohi und andern vielfach veröffentlicht. Da die Konstruktion von Salvarsan allgemein bekannt ist, soll japanisches Salvarsan selbstverständlich entweder dasselbe oder das dem Originale ähnliche sein. Deshalb bedürfen die chemische Konstruktion und Eigenschaften keiner weiteren Untersuchung, ebensowenig die Wirkung von Salvarsan, weil wir über die klinische Anwendung desselben schon vieljährige Erfahrungen gemacht haben. Nur die Nebenwirkungen sind den Ärzten und Patienten unangenehm, also müssen wir dasjenige auswählen, welches bei der vorzüglichen Wirkung doch möglichst wenig Nebenwirkung zeigt. Bei allen Mitteilungen über die Erfahrungen von japanischen Salvarsanarten hat man mit Recht besonders ihre Nebenwirkungen beachtet. Die Ursachen der Nebenwirkungen sind verschieden, aber der Arsengehalt der Präparate muss dabei eine grosse Rolle spielen. Dass die Nebenwirkung bei der Injektion von 0.2 gr stärker als bei der von 0.1 gr sein muss, ist selbstverständlich. Aber einerseits ist die klinische momentane Wirkung fast dieselbe bei der Injektion von 0.3 gr oder 0.45 gr, anderseits ist zweifelhaft, ob der Arsengehalt konstant sei, weil Neosalvarsan oder Salvarsannatrium nicht nur Derivate von Salvarsan sind, sondern auch mit andern Mitteln vermischt sind. Wir glauben deshalb, dass die Beobachtungen der klinischen Wirkungen und Nebenwirkungen, ohne den Arsengehalt klar zu machen, keine genügende seien. Trotzdem schon mehrere

klinischen Beobachtungen bekannt gemacht, sind bisher keine vergleichende Experimente über Arsengehalt gemacht worden. Nun wollten wir zur Ersetzung des Mangels der klinischen Mitteilungen den Arsengehalt der japanischen Salvarsanpräparate vergleichend untersuchen und machten uns Ende November daran. Da es schwierig war, verschiedene Präparate mit verschiedener Controllnummer in kurzer Zeit zu sammeln, und da es gewisser Vorbereitungen und Übungen zu Experimenten bedarf, konnten wir leider nicht genügende Anzahl der Präparate untersuchen, trotzdem wir ungefähr einen Monate lang aus unseren Kräften arbeiteten. Wenn weitere Mitteilungen von verschiedenen Seiten erscheinen werden, veranlasst von unseren kleinen Experimenten, um den wahren Wert der japanischen Salvarsanpräparate festzusetzen und somit das beste Salvarsanpräparat darzustellen, zur Zeit, wo wegen des europäischen Krieges, der schon drei Jahre lang dauert, deutsche Präparate nicht einführbar sind, so werden wir damit sehr zufrieden sein.

Wie viel Arsen enthält Salvarsan? Salvarsan hat folgende Konstruktion:

$$\begin{matrix} HCl-NH_2 \\ HO \end{matrix}\!\!>C_6H_3As \\ \| \\ \begin{matrix} HO \\ HCl-NH_2 \end{matrix}\!\!>C_6H_3As \qquad \text{d. i. } C_{12}H_{12}N_2O_2As_2-2\,HCl$$

Nach der internationalen Atomgewichtstabelle 1917 gerechnet — bei weiteren Atomgewichtsrechnungen gebrauchen wir immer diese Tabelle — erhält man Arsengehalt 34.14 %, demnach 0.15 gr davon entspricht dem 0.1 gr von Altsalvarsan. Neosalvarsan oder Salvarsannatrium soll zwei Drittel von 34.14 d. h. 22.76 % Arsen enthalten. Aber nach G. Otto Gaebel (Archiv f. Pharm. 1911, 249) enthält 1 Molekül Dioxydiamidoarsenobenzolchlorhydrat 2 Moleküle Wasser:

$$\begin{matrix} HCl-NH_2 \\ HO \end{matrix}\!\!>C_6H_3As \\ \| \;+2H_2O \\ \begin{matrix} HO \\ HCl-NH_2 \end{matrix}\!\!>C_6H_3As \qquad \text{d. i. } C_{12}H_{12}N_2O_2As_2-2HCl+2H_2O$$

mit 31.55 % Arsengehalt. Also soll Neosalvarsan oder Salvarsannatrium zwei Drittel davon d. h. 21.04 % Arsen enthalten. Wie viel Arsen enthält deutsches Neosalvarsan? Leider konnten wir keine genügende Menge davon bekommen, untersuchten nur vier Ampullen und wiesen durchschnittlich 20.0 % Arsen nach.

Wie viel Arsen enthält aber japanisches Salvarsan?

Methode und Resultate der Untersuchung: Wir nahmen nach Dr. F. Lehmann (Apoth. Ztg. 1912, 545) ausser Neosalvarsan verschiedene japanische Salvarsanpräparate wie Neoarsaminol, Neoehramisol, Ehramisolnatrium und Neoneo-arsemin und teilten die zu untersuchende Ampulle in zwei Portionen, von jeder wurde Arsengehalt bestimmt. Dann benutzten wir seine umgekehrte Reaktion und bestimmten wieder Arsen und nahmen als richtige Resultate dasjenige an, das in vier Resultaten stimmte.

Die Lehmann'sche Methode wird folgendermassen ausgeführt: Man nehme 0.2 gr vom Präparate in 200.0 cc Ellenmeyer'schen Kolben und setze 1 gr fein gepulvertes Kalium permanganat., dann 5.0 cc verdünnte Schwefelsäure zu und schüttele genügend und lasse es fünf Minuten lang liegen, weiter setze man 10.0 cc konzentrierte Schwefelsäure langsam zu, indem es geschüttelt wird, darauf kommt 5-10.0 cc Wasserstoffsuperoxydlösung portionsweise hinzu, so dass farblose Flüssigkeit gewonnen wird. Diese verdünnt man mit ca. 25.0 cc Wasser und erhitzt zehn Minuten lang, das übriggebliebene Wasserstoffsuperoxyd wird vertrieben, und 50.0 cc Wasser wieder zugesetzt. Nachdem es abgekühlt ist, wird 2.5 gr Jodkalium zugesetzt und eine Stunde lang verschlossen stehen lassen. Das ausgeschiedene Jod ohne Stärkelösung $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat titriert. Die Methode ist also die Anwendung folgender Reaktion: Das zu untersuchende Präparat wird durch übermangansaures Kalium und Schwefelsäure zersetzt und oxydiert, Arsen wird in die Form von Pentaoxyd d. i. As_2O_5 verwandelt, welche in saurer Lösung von der Jodwasserstoffsäure eingewirkt wird und Trioxyd d. i. As_2O_3 bildet.

$$4\,KJ + 2H_2SO_4 = 2K_2SO_4 + 4HJ$$

$$As_2O_5 + 4HJ = As_2O_3 + 2H_2O + 4J$$

Die ausgeschiedenen vier Moleküle Jod wird mit $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat titriert.

Da 1 cc von $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat 0.003748 gr. Arsen entspricht, wird Arsengehalt gekannt, wenn man die Zahl von Kubikcentimeter der verbrauchten Normallösung mit 0.003748 gr. multipliziert. Selbst bei Kontrollversuchen, wo dasselbe Material des zu untersuchenden Präparates gebraucht und in derselben Weise verfahren wird, wird Jod, wenn es auch in geringer Menge, ausgeschieden. Deshalb wird bei jeder Untersuchung Kontrollversuch mitgenommmen, und die Jodmenge muss kontrolliert werden.

Beim Experiment sei bemerkt, dass die zu untersuchenden Ampullen Nummer II, III oder IV je in zwei Hälften geteilt und bei jeder Hälfte der Arsengehalt bestimmt werden muss, um nur dasjenige zur Tabelle zu nehmen, welches in allen Resultaten ganz übereinstimmt, und das übrig gebliebene Wasserstoffsuperoxyd muss ganz vertrieben werden. Wir erhitzten und liessen ohne zu kochen abdampften — in der Modification der Lehmann'schen Methode, nach welcher es zehn Minuten lang gekocht werden soll, bis nur die Schwefelsäure zurückbleibt oder auskrystallisiert wird. Wenn das Wasser in grosser Menge zugesetzt wird, endet die Reaktion nicht in kurzer Zeit, erfordert vielmehr einige Tage, daher muss man auf die Menge des Wassers merken, welches zugesetzt wird, nachdem das Wasserstoffsuperoxyd ganz vertrieben ist.

Auch wird beim Kontrollversuch Jod in folgender Weise ausgeschieden.

$$2H_2SO_4 + 4HJ = 2H_2O + 2\,(H_2O + SO_2) + 4J$$

Da die Jodwasserstoffsäure nicht so viel wie beim eigentlichen Versuch verbraucht wird, muss die Menge von Jod, das in keiner Beziehung zum Präparate

frei wird, grösser beim Kontrollversuch als beim eigentlichen Versuch sein. Daher wird das Resultat um so unsicher, je längere Zeit zur Reaktion erforderlich ist.

Als Reagenzen haben wir die Merck'schen garantierten verwendet. Von jedem zu untersuchenden Präparate haben wir ungefähr 15 Ampullen geprüft, und wie oben erwähnt, haben wir dasjenige, welches in vier Resultaten stimmte, als richtige zur Tabelle genommen.

1. Deutsches Neosalvarsan.

Da das Präparat, wie schon erwähnt, schwer zu bekommen war, konnten wir nur vier Ampullen davon prüfen.

Resultate der Versuche über deutsches Neosalvarsan.

Nr.		Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchsmenge von N/10 Nat. Tiosulfat (cc)		Arsen (gr)		Prozentsatz (%)		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
		Kontroll-Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge			Wirklich verbrauchte Menge		Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u		FFD	I	0.1538	0.1538	8.9	8.3	0.0311084	0.0311048	20.23	20.23	0.0311084
	Kontroll			—	—	0.6	—	—	—	—	—	—
2 u		FFM	II	0.2976	0.1366 0.1610	7.4 8.6	7.0 8.2	0.0262360 0.0307336	0.0569696	19.21 19.09	19.14	0.0284848
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
3 u		HJ	II	0.2986	0.1632 0.1354	9.1 7.6	8.7 7.2	0.0326076 0.0269856	0.0595932	19.98 19.93	19.95	0.0297966
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
4 u		UH	I	0.1478	0.1478	8.55	8.15	0.0305462	0.0305462	20.67	20.67	0.0305462
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt				—	—	—	—	—	—	—	20.00	0.0299840

Bemerkung: U neben der Nummerzahl bezeichnet „von Umezu versucht" ebenso bei andern Tabellen.

„Kontroll-Zeichen" in der Tabelle bezeichnet Kontrollnummer oder Zeichen des Präparats. „Inhalt-Nummer" bezeichnet Nummerzahl I–VI, welche die Inhaltsmenge bezeichnet. „Gesamtmenge" der zu untersuchenden Ampullen bezeichnet die Gesamtmenge, die wir zum Versuch von der Ampulle nehmen konnten. In der Ampulle bleibt keine Menge zurück, welche mit blossem Auge wahrnehmbar

ist. Besonders schienen Neoarsaminol, Neoehramisol grösseres spezifisches Gewicht zu haben, daher muss man besonders achtsam sein, die Gesamtmenge des Inhalts der Ampulle möglichst völlig zu verwenden. Wenn es auch geringe Menge, die mikroskopisch wahrgenommen wird, zurückbleiben mag, beeinflusst eine so kleine Menge nicht den Prozentsatz. Überhaupt ist der Prozentsatz bis auf zwei Stellen und absolute Arsenmenge bis auf sieben Stellen der Dezimalbruchzahl gerechnet.

Obwohl wir wegen der geringen Anzahl der Proben nicht wagen wollen, irgend einen Schluss zu ziehen, scheinen doch der Prozentsatz und absolute Arsenmenge verhältnismässig ungleichmässig zu sein. Wenn man Maximal- und Minimalmenge vergleicht, so findet man ca. 1.5 % Differenz beim Prozentsatz und 0.002 gr Differenz bei der absoluten Menge. Wenn der Prozentsatz niedrig ist, so ist die absolute Menge von Arsen auch gering.

2. Neoarsaminol.

Wie die folgende Tabelle zeigt, haben wir zehn Ampullen geprüft.

Resultate der Versuche über Neoarsaminol.

Nr.		Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $N/_{10}$ Nat. Tiosulfat (cc)		Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
		Kontroll Zeichen	Inhalt Nummer	Gesamtmenge			Wirklich verbrauchte Menge		Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u		N 52	III	0.4508	0.1538 0.157 0.140	6.7 6.9 —	6.3 6.6 —	0.0236124 0.0243620 —	0.06958098 —	15.35 15.52 —	15.44 —	0.02319370 —
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
2 u		N 53	II	0.3078	0.1562 0.1516	7.6 7.3	7.25 6.95	0.027173 0.0260486	0.0532216	17.39 17.18	17.29	0.0266108
	Kontroll			—	—	0.35	—	—	—	—	—	—
3 u		N 57	II	0.2924	0.1542 0.1382	7.0 6.4	6.5 5.9	0.024362 0.0218132	0.0461752	15.80 15.78	15.79	0.0230876
	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
4 u		N 56	III	0.4432	0.2304 0.2128	10.2 9.4	9.65 8.85	0.0361682 0.0331698	0.0693380	15.63 15.85	15.73	0.02311270
	Kontroll			—	—	0.55	—	—	—	—	—	—
5 u		N 72	III	0.4314	0.2320 0.1994	11.35 9.95	10.95 9.55	0.0410406 0.0357934	0.0768340	17.29 17.11	17.20	0.0256113
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—

6 u		N 80	III	0.4910	0.1634 0.1374△ 0.1602	7.8 7.6	7.2 7.0	0.0269856 0.026236	0.0758345	16.52 15.38	16.45	0.0252782
	Kontroll			—	—	0.6	—	—	—	—	—	—
7 u		N 82	III	0.4372	0.2660 0.1712	12.7 8.2	12.3 7.8	0.0461004 9.0292344	0.0753348	16.63 16.64	16.63	0.0251116
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
8 u		N 107	I	0.1592	0.1592	7.8	7.4	0.0277352	0.0277352	17.36	17.36	0.0277352
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
9 u		N 110	II	0.3067	0.1567 0.1500	7.85 7.2	7.35 6.7	0.0275478 0.0251116	0.0526594	17.59 16.74	17.17	0.0263297
	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
10 u		N 112	I	0.1572	0.1572	7.5	6.9	0.0258612	0.0258612	16.45	16.45	0.0258612
	Kontroll			—	—	6.0	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt				—	—	—	—	—	—	—	16.55	0.0251932

Bemerkung: K in der Tabelle wie in anderen Tabellen bezeichnet „von Kato versucht".
△ bezeichnet die Menge, die zu Gewichtsbestimmung genommen wurde.

Der Prozentsatz 15.44% bei N 52 ist die geringste Zahl, und 17.36% bei N107 die grösste die Durchnittszahl beträgt 16.55 %. Die Differenz zwischen der Maximal- und Minimalmenge beträgt ca. 2 %. Die absolute Arsenmenge, welche in Inhalt-Nr. I (Inhalt 0.15 gr und im Handel befindlich) enthalten ist, beträgt als die geringste 0.0231937 gr bei N52 nnd als die grösste 0.0277352 gr bei N107, die Durchschnittsmenge 0.0251932 gr. Absolute Arsenmenge und Prozentsatz bei jeder Ampulle sind nicht gleichmässig.

2. Neoehramisol.

Zehn Ampullen wurden zum Versuch genommen.

Resultate der Versuche über Neoehramisol.

Nr.		Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $N/_{10}$ Nat. Tiosulfat (cc)		Arsen (gr)		Prozentsatz (%)		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
		Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge			Wirklich verbrauchte Menge		Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u		EAL	I	0.1505	0.1505	7.1	6.6	0.0247368	0.0247368	16.43	16.43	0.0247368

	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
2 u		EAR	III	0.4414	0.2264 0.2150	9.8 9.4	9.3 8.9	0.0348564 0.0333672	0.0682236	15.40 15.52	15.46	0.0227412
	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
3 u		EIH	III	0.4506	0.2290 0.2216	10.2 9.9	9.7 9.4	9.0363559 0.0352312	0.0715868	15.71 16.24	15.97	0.02386227
	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
4 u		EH	III	0.4569	0.2193 0.2334	10.2 10.8	9.6 10.2	0.0359808 0.0382296	0.0742104	16.41 16.51	16.46	0.0247368
	Kontroll			—	—	0.6	—	—	—	—	—	—
5 n		EIL	I	0.1468	0.1468	6.35	5.75	0.021551	0.021551	14.68	14.68	0.0215510
	Kontroll			—	—	0.6	—	—	—	—	—	—
6 u		EIM	III	0.4634	0.2321 0.2313	11.1 10.8	10.6 10.3	0.0397288 0.0386044	0.0783332	17.12 16.69	16.90	0.0261111
	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
7 u		EIT	III	0.4106	0.2176 0.193	10.2 9.3	9.6 8.7	0.0359808 0.0326076	0.0685884	16.54 16.90	16.70	0.0228628
	Kontroll			—	—	0.6	—	—	—	—	—	—
8 k		ESE	II	0.292	0.1214 0.1706	6.5 8.9	6.2 8.6	0.0232376 0.0322328	0.0554704	19.14 18.89	19.00	0.0277352
	Kontroll			—	—	3.0	—	—	—	—	—	—
9 u		ESH	III	0.4370	0.2122 0.2248	10.9 11.2	10.45 10.75	0.0391666 0.0402910	0.0794576	18.46 17.93	18.18	0.02848586
	Kontroll			—	—	0.45	—	—	—	—	—	—
10 u		ESU	III	0.429	0.1994 0.2296	9.6 10.9	9.25 10.55	0.034669 0.0395414	0.0742104	17.39 17.22	17.30	0.0247368
	Kontroll			—	—	0.35	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt				—	—	—	—	—	—	—	16.71	0.0247560

Wie die Tabelle zeigt, ist der Prozentsatz des Arsengehalts am geringsten bei EIL d. i. 14.68 % und am höchsten bei ESE d. i. 19.0 %, also die Differenz

ca. 4.3 %. Durchschnittlich 16.71 %. Arsengehalt von Inhalt-Nr. I ist am geringsten bei EIL d. i. 0.022113 gr und am grössten bei ESE d. i. 0.026798 gr., durchschnittlich 0.024756 gr. Also hält der Prozentsatz fast gleichen Schritt mit dem absoluten Arsengehalt von Inhaltnummer I. Auch bei diesem Präparat sind der Prozentsatz und die absolute Menge des Arsens von Inhalt-Nr. I keineswegs gleichmässig.

3. Ehramisolnatrium.

Dieses Präparat war schwer zu kriegen, nur fünf Ampullen konnten wir prüfen.

Die bei Versuchen über Ehramisolnatrium erzielten Resultate.

Nr.		Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $N/_{10}$ Nat. Tiosulfat (cc)		Arsen (gr)		Prozentsatz (%)		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
		Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge			Wirklich verbrauchte Menge		Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u		NAA	I	0.1470	0.1470	7.55	7.3	0.0273604	9.0273604	18.61	18.61	0.0273604
	Kontroll			—	—	0.25	—	—	—	—	—	—
2 u		NAE	II	0.2812	0.1484 0.1328	7.6 6.8	7.2 6.4	0.0269856 0.0239872	0.0509728	17.94 17.98	17.86	0.0254864
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
3 u		NAM	II	0.2966	0.1626 0.1340	8.2 6.9	7.8 6.5	0.0292344 0.0243620	0.0535964	18.21 18.18	18.20	0.0267982
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
4 u		NAR	III	0.4380	0.1480 0.1424 △ 0.1476	7.6 7.6	7.25 7.25	0.0271730 0.0271730	0.0805219	18.23 18.03	19.13	0.0265073
	Kontroll			—	—	0.35	—	—	—	—	—	—
5 u		NEI	II	0.2959	0.1464 0.1495	7.9 8.0	7.5 7.6	0.0281100 6.0284848	0.0565948	19.26 19.07	19.13	0.0282974
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt				—	—	—	—	—	—	—	18.39	0.0268899

Wie die Tabelle zeigt, beträgt der Prozentsatz minimal 17.86 % bei NAE, maximal 19.13 % bei NEI, die Differenz dazwischen nur ca. 1.3 %. Wenn es auch die Zahl des untersuchten Präparates halb so viel war im Vergleich zu andern Präparaten, dürfte man ruhig sagen, dass der Prozentsatz verhältnismässig gleichmässig ist, wie der Durchschnitt 18.39 % beträgt. Absolute Arsenmenge

von Inhalt-Nr. I beträgt, wie beim Prozentsatz, minimal bei NAE d. i. 0.0254864 gr und maximal bei NEI d. i. 0.0282974 gr., Durchschnitt 0.0268899 gr, die Differenz zwischen der Maximal- und Minimalmenge ca. 0.0028 gr. Beim Prozentsatz scheint es verhältnismässig gleichmässig zu sein, aber die absolute Menge des Arsens von Inhalt-Nr. I nicht gleichmässig.

4. Neoneoarsemin.

Zehn Ampullen davon wurden geprüft.

Die bei Versuchen über Neoneoarsemin erzielten Resultate.

Nr.		Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $N/_{10}$ Nat. Tiosulfat (cc)		Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
		Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge			Wirklich verbrauchte Menge		Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u		D 262	IV	0.587	0.285 0.302	17.4 18.5	16.9 18.0	0.0633412 0.0674640	0.1308052	22.18 22.34	22.28	0.0327013
	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—
2 u		D 266	IV	0.5754	0.291 0.2844	17.9 17.4	17.5 17.0	0.06559 0.063716	0.1285564	22.53 22.40	22.47	0.032327
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
3 u		D 277	III	0.4375	0.2178 0.2196	13.2 13.4	12.9 13.1	0.0483492 0.0490988	0.0974470	22.19 22.31	22.28	0.0324823
	Kontroll			—	—	0.3	—	—	—	—	—	—
4 u		D 278	III	0.4564	0.2456 0.2108	14.9 12.9	14.6 12.6	0.0547908 0.0472948	0.1019446	22.28 22.40	22.34	0.0339819
	Kontroll			—	—	0.3	—	—	—	—	—	—
5 k		D 302	III	0.4358	0.2348 0.201	15.2 13.1	14.6 12.5	0.0547208 0.04685	0.1015708	22.83 22.94	22.88	0.0338569
	Kontroll			—	—	0.6	—	—	—	—	—	—
5 k		D 307	III	0.4174	0.2114 0.206	13.6 13.3	13.0 12.7	0.048724 0.0475996	0.0963236	23.05 23.15	23.08	0.0321079
	Kontroll			—	—	0.6	—	—	—	—	—	—
7 u		D 308	III	0.4604	0.2340 0.2264	14.1 13.3	13.6 12.8	0.0509728 0.0479744	0.0989472	21.78 21.19	21.51	0.0329824
	Kontroll			—	—	0.5	—	—	—	—	—	—

8 k		D 312	III	0.4586	0.2310 0.2276	13.9 13.7	13.5 13.3	0.050598 0.049848	0.1004464	21.90 21.90	21.90	0.0334821
	Kontroll			—	—	0.4	—	—		—	—	—
9 k		D 316	III	0.4548	0.2334 0.2214	14.2 13.7	13.8 13.3	0.0517224 0.0498484	0.1015708	22.16 22.52	22.33	0.0338566
	Kontroll			—	—	0.4	—	—	—	—	—	—
10 u		D 327	III	0.4380	0.2116 0.2264	13.05 13.85	12.7 13.5	0.0472248 0.050598	0.0981979	22.32 22.18	22.25	0.0327325
	Kontroll			—	—	0.35	—	—	—	—	—	—
Durchschnitt				—	—	—	—	—	—	—	22.33	0.0330511

Wie aus der obigen Tabelle ersichtlich, ist der Prozentsatz des Arsengehalts bei diesem Präparat beinahe gleichmässig, nämlich maximal 23.08 % bei D 307 und minimal 21.51 % bei D 308 und die Differenz zwischen beiden nur 1.5 % und durchschnittliche Zahl 22.33 %. Arsengehalt von Inhalt-Nr. I beträgt bei D 278 maximal 0.0339819 gr und bei D 307 minimal 0.0321079, durchschnittlich 0.0330512, also verhältnismässig gleichmässig. Es ist erfreulich, dass man danach strebt, solches Präparat darzustellen, welches möglichst gleichmässige Arsenmenge in Inhalt-Nr. I enthält, indem man nach Prozentsatz die Inhaltmenge der Ampulle controlliert, z. B. die Ampulle bei D 307 mit dem höchsten Prozentsatz statt zu 0.45 gr zu 0.4174 gr und bei D 308 und D 312 mit geringerem Prozentsatz statt zu 0.45 gr zu 0.4604 oder 0.4586 liefert.

Wir glauben, dass die obigen Resultate, welche bei den Versuchen nach der Lehmannschen Methode erzielt wurden, indem man ausgeschiedenes Jod mit $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat titriert, im wesentlichen richtig seien. Es ist aber unangenehm, dass das Jod, wenn auch in ganz geringer Menge, auch bei Kontrollversuchen ausgeschieden wird. Bei demselben Material und Verfahren zeigt sich mehr oder minder Differenz und schwankt zwischen 0.35 cc und 0.6 cc, wie die obigen Tabellen zeigen, was bei quantitativen Bestimmungen unangenehm ist, wenn auch die Differenz nur sehr geringfügigen Einfluss auf den Prozentsatz ausübt. Deshalb sind wir überzeugt von der Richtigkeit der Resultate dadurch, dass wir nach den Versuchen die umgekehrte Reaktion benutzten, um das Arsen umgekehrt durch die verbrauchte Menge von $^{N}/_{10}$ Jod zu bestimmen. Bei der Gleichung $As_2O_5 + 4HJ = As_2O_3 + 2H_2O + 4J$ geht der Übergang bei der sauren Lösung von links nach rechts vor sich, aber umgekehrt von rechts nach links, wenn der Lösung Natrium bicarbonicum mehr als zur Neutralisation zugesetzt wird. Die verbrauchte Menge von $^{N}/_{10}$ Jod wird gemessen und das Arsen wird durch Umrechnung bestimmt wie bei Bestimmung durch $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat.

Deshalb haben wir das freie Jod durch $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat bestimmt und sodann die Lösung langsam durch Natrium bicarbonicum neutralisiert und ihr dasselbe etwas überschüssig zugesetzt und die verbrauchte Menge von $^{N}/_{10}$ Jod bestimmt. Hier sei bemerkt, dass man vorher einen Tropfen mehr $^{N}/_{10}$ Jod zusetzen muss, bevor man Natrium bicarbonicum zusetzt, weil, wenn bei der Bestimmung von Jod durch $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat zu viel Natrium Tiosulfat zugesetzt ist, der Schwefel aus Natrium Tiosulfat bei der Neutralisierung mit Natrium bicarbonicum ausscheidet und unbequem gegen die Reaktion ist. Wird Natrium bicarbonicum langsam zugesetzt und verschwindet die Farbe von Jod, so ist die Zeit der umgekehrten Reaktion.

Die in solcher Weise erzielten Resultate werden in den folgenden Tabellen dargestellt.

1. Deutsches Neosalvarsan.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $^{N}/_{10}$ Jod (cc)	Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge				Gesamtmenge		Durchschnitt	
1_u	FFD	I	0.1538	0.1538	8.35	0.0312958	0.0312958	20.35	20.35	0.0312958
2_u	FFM	II	0.2976	0.1366 0.1610	6.95 8.15	0.0260486 0.0305462	0.0565948	19.07 18.97	19.02	0.0282974
3_u	HJ	II	0.2986	0.1632 0.1354	8.65 7.15	0.0324202 0.0267982	0.0592184	19.87 19.79	19.83	0.0296092
4_u	UH	I	0.1478	0.1478	7.95	0.0297966	0.0297966	20.16	20.16	0.0297966
Durchschnitt			—	—	—	—	—	—	19.84	0.0297498

2. Neoarsaminol.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $^{N}/_{10}$ J. (cc)	Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge				Gesamtmenge		Durchschnitt	
1_k	N 52	III	0.4508	0.1538 0.140 0.157	6.5 6.8	0.024362 0.0251116	0.0717583	15.84 15.99	15.92	0.0239195
2_u	N 53	II	0.3078	0.1562 0.1516	7.2 6.8	0.0269856 0.0254864	0.0524720	17.27 16.81	17.05	0.0262360
3_u	N 57	II	0.2924	0.1542 0.1382	6.5 5.9	0.0243620 0.0218132	0.0461752	15.80 15.78	15.79	0.0230876
4_u	N 65	III	0.4432	0.2304 0.2128	9.6 9.0	0.0359808 0.033732	0.0697128	15.62 15.85	15.73	0.0232376

5 u	N 72	III	0.4314	0.2320 0.1994	10.7 9.1	0.0401036 0.0341068	0.0742104	17.29 17.11	17.20	0.0247368
6 u	N 80	III	0.4610	0.1634 0.1374 0.1602	7.25 7.05	0.027173 0.0264234	0.0763414	16.63 16.49	16.56	0.0254472
7 k	N 82	III	0.4372	0.2660 0.1712	11 8 7.6	0.0442264 0.0284848	0.0727112	16.63 16.64	16.63	0.0242371
8 k	N 107	I	0.1592	0.1592	7.2	0.0269856	0.0269856	16.95	16.95	0.0269856
9 u	N 110	II	0.3097	0.1567 6.150	7.1 6.8	0.0266108 0.0254864	0.0520972	16.98 16.99	16.99	0.0260486
10 u	N 112	I	0.1572	0.1572	6.85	0.0256738	0.0256738	16.33	16.33	0.0256738
Durchschnitt			—	—	—	—	—	—	16.52	0.0249610

3. Neoehramisol.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von N/10 J. (cc)	Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge				Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u	EAL	I	0.1506	0.1506	6.6	0.0247368	0.0247368	16.43	16.43	0.0247368
2 k	EAR	III	0.4414	0.2264 0.2150	9.4 8.7	0.0352312 0.0326076	0.0678388	15.53 15.17	15.37	0.0226129
3 u	EIH	III	0.4506	0.2290 0.2216	9.6 9.6	0.0359808 0.0359808	0.0719616	15.71 16.24	15.97	0.0239872
4 u	EII	III	0.4509	0.2193 0.2334	9.7 10.3	0.0363556 0.0386049	0.0749605	16.58 16.67	16.62	0.0249866
5 u	EIL	I	0.1468	0.1468	5.9	0.0221132	0.0221132	15.06	15.06	0.0221132
6 u	EIM	III	0.4634	0.2321 0.2315	10.5 10.45	0.039354 0.0391666	0.0785206	16.96 16.93	16.94	0.0261735
7 k	EIT	III	0.4106	0.2176 0.163	9.5 8.7	0.035606 0.0329076	0.0682136	16.36 16.90	16.61	0.0227379
8 k	ESE	II	0.2920	0.1214 0.1706	6.0 8.3	0.022488 0.0311084	0.0535964	18.52 18.23	18.36	0.0267982
9 u	ESH	III	0.4370	0.2122 0.2248	10.3 10.7	0.0386044 0.0401036	0.0787080	18.19 17.84	81.c1	0.0262360
10 u	ESO	III	0.429	0.1994 0.2296	9.2 10.5	0.0344816 0.0393540	0.0738356	17.29 17.14	17.21	2.0246119
Durchschnitt		—	—	—	—	—	—	—	16.66	0.0244994

4. Ehramisolnatrium.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $^{N}/_{10}$ J. (cc)	Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge				Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u	NAA	I	0.1470	0.1470	7.1	0.0296108	0.0266108	18.10	18.10	0.0266108
2 u	NAE	II	0.2812	0.1484 0.1328	7.1 6.3	0.0266108 0.0236124	0.0502232	17.94 17.78	17.86	0.0251116
3 u	NAM	II	0.2966	0.1626 0.1340	7.9 6.5	0.0296092 0.0243620	0.0539712	18.21 18.18	18.20	0.0269856
4 u	NAR	III	0.4380	0.1480 0.1424 0.1476	7.2 7.1	0.0269856 0.0266108	0.0794138	18.23 18.03	18.13	0.0264713
5 u	NEI	II	0.2959	0.1465 0.1495	7.4 7.6	0.0277352 0.0284848	0.0562200	18.95 19.07	18.98	0.0281100
Durchschnitt			—	—	—	—	—	—	18.25	0.0266579

5. Neoneoarsemin.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)				Verbrauchte Menge von $^{N}/_{10}$ J. (cc)	Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
	Kontroll eichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmege				Gesamtmenge		Durchschnitt	
1 u	D 262	IV	0.587	0.285 0.302	16.9 18.2	0.0633412 0.0682136	0.1315548	22.18 22.59	22.41	0.0328887
2 u	D 266	IV	0.5754	0.291 0.2844	17.7 16.9	0.0652152 0.0633412	0.128556	22.41 22.27	22.34	0.0321391
3 u	D 277	III	0.4375	0.2178 0.2196	12.8 13.0	0.0479744 0.048724	0.0966984	22.02 22.18	22.11	0.03223946
4 u	D 278	III	0.4564	0.2456 0.2108	14.8 12.6	0.0554704 0.0472248	0.1026952	22.59 22.40	22.50	0.0342317
5 k	D 302	III	0.4358	0.2348 0.201	14.3 12.3	0.0535964 0.0461004	0.0996968	22.83 22.94	22.88	0.0332323
6 k	D 307	III	0.4174	0.2114 0.206	12.8 12.5	0.0479744 0.046850	0.0948244	22.69 22.74	22.72	0.0316081
7 u	D 308	III	0.4604	0.2340 0.2264	13.7 13.0	0.0513476 0.048724	0.1000716	21.94 21.52	21.82	0.0333572
8 k	D 312	III	0.4586	0.2310 0.2276	13.2 13.1	0.0494736 0.0490980	0.0985724	21.42 21.57	21.47	0.0328575
9 k	D 316	III	0.4548	0.2334 0.2214	13.5 12.8	0.050598 0.0479744	0.0985724	21.68 21.67	21.61	0.0324827

10 u	D 327	III	0.4380	0.2116 0.2264	12.6 13.4	0.0472248 0.0502232	0.0974480	22.32 22.18	22.25	0.0324827
Durchschnitt			—	—	—	—	—	—	22.22	0.0327894

Wenn man obige Resultate mit den bei Bestimmung durch N/10 Nat. Tiosulfat erzielten vergleicht, so ergibt sich folgendes:

1. Deutsches Neosalvarsan.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)			Gesamtmenge des Arsens (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)	
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Geamtmenge	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion
1 u	FFD	I	0.1538	0.0311084	0.0312958	20.23	20.35	0.0311084	0.0312958
2 u	FFM	II	0.2976	0.0569696	0.0565948	19.14	19.02	0.0284848	0.0282974
3 u	HJ	II	0.2986	0.0595932	0.0592184	19.95	19.83	0.0297966	0.0296092
4 u	UH	I	0.1478	9.0305462	0.0297966	20.67	20.16	0.0305462	0.0297966
Durchschnitt			—	—	—	20.00	19.84	0.0299840	0.0297498

2. Neoarsaminol.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)			Gesamtmenge des Arsens (gr)		Prozentsatz %		Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)	
	Kontroll-Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion
1 k	N 52	III	0.4508	0.0595810	0.0717583	15.44	15.92	0.0231937	0.0239195
2 u	N 53	II	0.3078	0.0532216	0.0752470	17.29	17.05	0.0266108	0.0262360
3 u	N 57	II	0.2924	0.0461752	0.0461752	15.79	75.79	0.0230876	0.0230876
4 u	N 65	III	0.4432	0.0693380	0.0697128	15.73	15.73	0.0231127	0.0232376
5 u	N 72	III	0.4314	0.0768340	0.0742104	17.20	17.20	0.0256113	0.0247368
6 u	N 80	III	0.4610	0.0758345	0.0763414	16.45	16.56	0.0252782	0.0254472
7 k	N 82	III	0.4372	0.0753348	0.0727112	16.63	16.63	0.0251116	0.0242371
8 k	N 107	I	0.1592	0.0277352	0.0269856	17.36	16.95	0.0277352	0.0269856
9 u	N 110	II	0.3067	0.0526594	0.0520972	17.17	16.99	0.0263297	0.0260486
10 u	N 112	I	0.1572	0.0258612	0.0256738	16.45	16.33	0.0258612	0.0256738
Durchschnitt			—	—	—	16.55	16.51	0.0251932	0.0249610

3. Neoehramisol.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)			Gesamtmenge des Arsens (gr)		Prozentsatz %		Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)	
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion
1 u	EAL	I	0.1506	0.0247368	0.0247368	16.43	16.43	0.0247368	0.0247368
2 u	EAR	III	0.4414	0.0682236	0.0678388	15.46	15.37	0.0227412	0.0226129
3 u	EIH	III	0.4506	0.0715868	0.0719616	15.97	15.97	0.0238623	0.0239872
4 u	EII	III	0.4509	0.0742104	0.0749605	16.46	16.62	0.0247368	0.0249866
5 u	EIL	I	0.1468	0.0215510	0.0221132	14.68	15.06	0.0215510	0.0221132
6 u	EIM	III	0.4634	0.0783332	0.0785206	16.90	16.94	0.0261111	0.0261735
7 k	EIT	III	0.4106	0.0685884	0.0682136	16.70	16.61	0.0228628	0.0227379
8 k	ESE	II	0.2920	0.0554704	0.0535964	19.00	18.36	0.0277352	0.0267982
9 u	ESH	III	0.4370	0.0794576	0.0787080	18.18	18.01	0.0284859	0.0262360
10 u	ESO	III	0.4290	0.0742104	0.0738356	17.30	17.21	0.0247368	0.0246119
Durchschnitt			—	—	—	16.71	16.66	0.0247560	0.0244994

4. Ehramisolnatrium.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)			Gesamtmenge des Arsens (gr)		Prozentsatz %		Arsenmenge von Inhalt-Nr. I. (gr)	
	Kontroll-Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion
1 u	NAA	I	0.1470	0.0273604	0.0266108	18.61	18.10	0.0273604	0.0266108
2 u	NAE	II	0.2812	0.0509728	0.0502232	18.13	17.86	0.0254864	0.0251116
3 u	NAM	II	0.2966	0.0535964	0.0539712	18.07	18.20	0.0267982	0.0269856
4 u	NAR	III	0.4380	0.0805220	0.0794138	18.38	18.13	0 0265073	0.0264713
5 u	NEI	II	0.3959	0.0565948	0.0562200	19.13	18.98	0.0282974	0.0181100
Durchschnitt			—	—	—	18.39	18.25	0.0268899	0.0266579

5. Neoneoarsemin.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)			Gesamtmenge des Arsens (gr)		Prozentsatz %		Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)	
	Kontroll-Zeichen	Inhalt-Nummer	Gesamtmenge	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion
1 u	D 262	IV	0.587	0.1308052	0.1315548	22.28	22.41	0.0327013	0.0328887

2 u	D 266	IV	0.5754	0.1285564	0.1285564	22.47	22.34	0.0323270	0.0321391
3 u	D 277	III	0.4375	0.0974470	0.0966984	22.28	22.11	0.0324823	0.0322946
4 u	D 278	III	0.4564	0.1019446	0.1026952	22.34	22.50	0.0339819	0.0342317
5 u	D 302	III	0.4358	0.1015708	0.0996968	22.88	22.88	0.0338569	0.0332323
6 u	D 307	III	0.4174	0.0963236	0.0948244	23.08	22.72	0.0321079	0.0316081
7 u	D 308	III	0.4604	0.0989472	0.1000716	21.51	21.82	0.0329824	0.0333572
8 k	D 312	III	0.4586	0.1004464	0.0985724	21.90	21.47	0.0334821	0.0328575
9 k	D 316	III	0.4548	0.1015708	0.0985724	22.33	21.67	0.0338566	0.0328575
10 u	D 327	III	0.4380	0.0981976	0.0974480	22.25	22.25	0.0327325	0.0324827
Durchschnitt			—	—	—	22.33	22.22	0.0330511	0.0327894

Wie aus obigen Tabellen ersichtlich ist, stimmen die Resultate, die bei Bestimmung durch N/10 Nat. Tiosulfat erzielt wurden, mit solchen bei Bestimmung durch Anwendung der umgekehrten Reaktion und mit N/10 Jod recht gut überein. Nicht selten werden ganz dieselben Resultate erzielt, es sind nur 2–3, bei welchen die Differenz über 0.5 % zeigte. Beide Methoden gelten gleich für allgemeine vergleichende Betrachtungen. Aber im Falle, wo sich eine Differenz zwischen beiden Resultaten findet, soll man das bei Bestimmung durch Jodlösung erzielte Resultat als richtig annehmen, weil bei der Methode der Bestimmung durch Nat. Tiosulfat mehr oder minder Differenz der verbrauchten Menge der Natr. Tiosulfat bei Kontrollversuchen vorhanden ist, während bei der Methode der Bestimmung durch Jodlösung kein Tropfen Jodlösung bei Kontrollversuchen verbraucht wird, sodass kein Kontrollversuch nötig ist und die verbrauchte Jodlösung völlig für die Reaktion verwendet sein soll.

Im folgenden werden wir den Durchschnittswert des Arsengehalts und den aus der chemischen Formel gerechneten theoretischen Arsengehalt der Salvarsanpräparate vergleichend betrachten. Wenn Salvarsan Dioxydiamidoarsenobenzolchlorhydrat ist, so ist der Arsengehalt 34.15 % und der von Neosalvarsan oder Salvarsannatrium 22.81 %. Wenn es nach Gaebel zwei Moleküre Wasser enthält, so enthält Salvarsan 31.55 %, Neosalvarsan oder Salvarsannatrium 21.04 % Arsen.

Die Vergleichung des Arsengehaltes von verschiedenen Arten Neosalvarsan oder Salvarsannatrium.

Präparat		Prozentsatz		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)	
		Der durch N/10 Nat. Tiosulfat bestimmte Wert	Der durch N/10 Jod bestimmte Wert	Der durch N/10 Nat. Tiosulfat bestimmte Wert	Der durch N/10 Jod bestimmte Wert
Theoretischer	34.14% bei Salvarsan	22.81	22.81	0.0341432	0.0341432

Arsengehalt { 31.55% bei Salvarsan	21.04	21.04	0.0315539	0.0315539
Deutsches Neosalvarsan	20.00	19.84	0.0299840	0.0297498
Neoarsaminol	16.55	16.52	0.0251912	0.0249610
Neoehramisol	16.71	16.66	0.0247560	0.0244994
Ehramisolnatrium	18.39	18.25	0.0268899	0.0266579
Neoneoarsemin	22.33	22.22	0.0330511	0.0327894

Daraus ergibt sich, dass deutsches Salvarsan auch keine theoretische Arsenmenge enthält und bei Prozentsatz ca. 1 % und bei absoluter Arsenmenge von Inhalt-Nr. I ca. 0.0025 gr Differenz vorhanden ist.

Zusammenfassung.

Wenn wir die Resultate der Versuche über Neoarsaminol, Neoehramisol, Ehramisolnatrium, Neoneoarsemin zusammenfassen, so ergibt sich folgendes:

1. Der Prozentsatz des Arsengehalts ist verschieden nach dem Präparat. Neoneoarsemin zeigt die dem Prozentsatz des theoretischen Arsengehalts von Neosalvarsan höchst annähernde Zahl, während andere Präparate weit geringere Comparativzahl zeigen. Der Prozentsatz des Arsengehalts von Neoneoarsemin und Ehramisolnatrium ist bei allen Kontroll-Nummern verhältnismässig gleichmässig, der von Neoarsaminol und Neoehramisol aber nicht.

2. Bei der Verwendung von Salvarsan nehmen wir zur Einheit Inhalt-Nummer an, z. B. Inhalt-Nr. I oder II. Weil es der Vermehrung oder Verminderung der Dosis nach dem Körpergewicht bedarf, macht man erst das Präparat als die Lösung und verwendet davon die nötige Dosis in Voraussetzung, dass in Inhalt-Nr. I 0.15 gr enthalten ist. Niemand wird die Gesamtmenge edesmal als Pulver messen und die nötige Dosis verwenden. Daher muss die absolute Menge des Arsens in Inhalt-Nr. I immer dieselbe, wenigstens gleichmässig sein. Bekanntlich enthalten Neosalvarsan und Salvarsannatrium ausser den Bestandteilen, welche eine bestimmte chemische Formel haben, andere Mittel als Zusatz. Gerechnet aus der chemischen Formel müssen sie über 30.0 % Arsen enthalten. Unter den Umständen der Zubereitung soll es schwer sein, dass der Porzentsatz des Arsengehalts bei jeder Nummer der Darstellung immer derselbe bleibt. Also legen wir kein grosses Gewicht auf den Prozentsatz. Aber um die absolute Menge des Arsens konstant zu machen und das Präparat mit theoretisch entsprechendem Inhalt zu liefern, muss man bei der Zubereitung jedesmal den Prozentsatz des Arsengehalts bestimmen und nach dem Prozentsatz den Inhalt von Inhalt-Nr. I vermehren oder vermindern, indem man bei Inhalt-Nr. I nötigenfalls 0.16 gr oder 0.13 gr Inhalt zulässt. Leider sind wir in diesem Punkt nicht zufrieden mit allen Präparaten. Nur bei Neoneoarsemin ist mehr oder

minder Berücksichtigung darauf gemacht, so dass die absolute Menge des Arsens bei diesem Präparat verhältnismässig gleichmässig ist. Bei Ehramisolnatium scheint der Prozentsatz gleichmässig zu sein, nicht aber die absolute Menge des Arsens.

3. Bei jedem Präparat und bei jeder Ampulle ist die absolute Menge des Arsengehalts von Inhalt-Nr. I verschieden. Es ist ein Fehler, dass wir gewohnheitsmässig glauben, bei Inhalt-Nummer I sei immer dieselbe Menge Arsen enthalten, mag es auch deutsches oder japanisches Präparat sein. Es scheint jedes Präparat verschiedene Einheit bei Nr. I und II zu haben, aber die absolute Menge des Arsens von Inhalt-Nr. I ist bei jeder Ampulle ungleichmässig, wodurch man wieder einen Zweifel hegt, ob es eine bestimmte Einheit gebe. Es wäre also Unsinn, über Salvarsanpräparate vergleichende Untersuchungen anzustellen, ohne Arsengehalt zu beachten.

Unter allen Präparaten ist der Arsengehalt am höchsten bei Neoneoarsemin. Inhalt-Nr. III bei diesem Präparat entspricht Nr. IV bei Neoarsaminol und Neoehramisol. Die mittlere Stelle nimmt Ehramisolnatrium ein.

4. Es dürfte über die „Gesamtmenge" des zu untersuchenden Präparats den Vorwurf der Kritik veranlassen, aber wir glauben, dass die Resultate der Versuche keineswegs erschüttert werden, weil der Rest unter mg. sein muss, da wir sorgfältigst klinisch anwendbare Maximaldosis d. i. den ganzen Inhalt der Ampulle nahmen, dass kein mit blossen Augen wahrnehmbarer Rest zurückbleibt. Tatsächlich war der wirkliche Inhalt meistens geringer als der an der Ampulle bezeichnete, zuweilen aber mehr. Es unterliegt keinem Zweifel, dass der ganze Inhalt verwendet wurde. Wenn nicht, so werden wir doch wenigstens obige Versuche als vergleichende Versuche über die Maximalmenge, welche man klinisch aus der Ampulle herausnehmen kann, betrachten.

5. Die obigen Resultate sind freilich nur auf Voraussetzung, dass die Lehmann'sche Methode und die angewandte Methode der umgekehrten Reaktion richtig sind, erzielt worden. Wir untersuchen weiter obige Resultate und Gewichtsbestimmung vergleichend, und hoffen die Ergebnisse gelegentlich zu veröffentlichen.

6. Zum Schluss möchten wir unserem Chefarzt Herrn Dr. T. Kurimoto, und unserem Vize-Chefarzt Herrn R. Naito, sowie unseren Herren Kollegen für ihre liebenswürdigen Unterstützungen bei der Ausführung der Arbeit unseren herzlichsten Dank aussprechen.

Zusatz.

Da Neotanvarsan noch nicht im Handel war, als wir die betreffenden Experimente vornahmen, konnten wir es nicht untersuchen. Später erhielten wir dessen vier Ampullen durch die Freundlichkeit der Tomoda & Co. und gestatten uns hier Resultate bekannt zu machen und dazu noch die zulässigen Resultate der Gewichtsbestimmungen anzugeben.

Resultate der Versuche über Neotanvarsan.

Nr.		Zu untersuchende Ampulle			Verbrauchsmenge von $^{N}/_{10}$ Nat. Tiosulfat (cc)		Arsen (gr)	Prozentsatz (%)	Absolute Arsenmenge von Inhalt Nr. I (gr)
		Kontroll Zeichen	Inhalt Nummer	Wirklicher Inhalt		Wirklich verbrauchte Menge			
1 k		1	I	0.1422	7.05	6.65	0.02492420	17.53	0.0249242
	Kontroll			—	0.4	—	—	—	—
2 k		2	II	0.2954	14.8	14.4	0.0539712	18.27	0.0269856
	Kontroll			—	0.4	—	—	—	—
3 k		3	I	0.1550	7.8	7.4	0.0277352	17.89	0.0277352
	Kontroll			—	0.4	—	—	—	—
4 k		5	I	0.1574	8.2	7.8	0.0292344	18.57	0.0292344
	Kontroll			—	0.4	—	—	—	—
Durchschnitt				—	—	—	—	18.07	0.0272199

Aus obigen Resultaten ergibt sich, dass der Prozentsatz mit dem von Ehramisolnatrium fast übereinstimmt und Durchschnittszahl 18.06 % um 2 % geringer als die theoretische Zahl ist. Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I ist um 0.0043 gr geringer als die theoretische Zahl. Auch bei diesem Präparate sind Prozentsatz sowie absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I verschieden je nach dem Zeichen. Es bleibt ferner unberücksichtigt, den wirklichen Inhalt je nach dem Prozentsatz zu vermehren oder zu vermindern.

Resultate bei Versuchen nach der Methode der umgekehrten Reaktion und deren Vergleichung mit solchen nach der Lehmann'schen Methode sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

Resultate beim Neotanvarsanversuch nach der Methode der umgekehrten Reaktion.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)			Verbrauchs-menge von $^{N}/_{10}$ Jod (cc)	Arsen (gr)	Prozentsatz (%)	Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. I (gr)
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Wirklicher Inhalt				
1	1	I	0.1422	6.6	0.0247368	17.40	0.0247368
2	2	II	0.2954	14.2	0.0532216	18.02	0.0266108
3	3	I	0.1550	7.2	0.0275478	17.77	0.0275478
4	5	I	0.1574	7.6	0.0284848	18.10	0.0284848
Durch-schnitt			—	—	—	17.82	0.0268451

Vergleichung der Resultat der beiden Prüfungen von Neotanvarsan.

Nr.	Zu untersuchende Ampulle (gr)			Gesamtmenge von Arsen (gr)		Prozentsatz %		Absolute Arsenmenge von Inhalt-Nr. (gr)	
	Kontroll Zeichen	Inhalt-Nummer	Wirklicher Inhalt	Lehmann-Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmann-Methode	umgekehrte Reaktion	Lehmann-Methode	umgekehrte Reaktion
1	1	I	0.1422	0.0249242	0.0247368	17.53	17.40	0.0249242	0.0247368
2	2	II	0.2954	0.0539712	0.0532216	18.27	18.02	0.0269852	0.0266108
3	3	I	0.1550	0.0277352	0.0275478	17.89	17.77	0.0277352	0.0275478
4	5	I	0.1574	0.0292344	0.0284848	18.57	18.10	0.0292344	0.0284828
Durchschnitt			—	—	—	18.07	17.82	0.0272199	0.0268451

Aus der obigen Tabelle ersieht man, dass beide Resultate mit einander übereinstimmen.

Zur weiteren Überzeugung haben wir Gewichtsbestimmungen vorgenommen, deren Resultate in folgender Tabelle vergleichend angegeben werden.

Resultate der Gewichtsbestimmungen.

Zu untersuchendes Präparat (gr)			Arsenmenge (gr)	Prozentsatz (%)		
	Kontroll Zeichen	Wirkliche Menge			Lehmannsche Methode	umgekehrte Reaktion
Deutsches Salvarsan	141	0.1958	0.0607965	31.05	31.66	31.66
Neoarsaminol	N 52	0.1400	0.0213214	15.23	15.44	15.92
Neoarsaminol	N 80	0.1374	0.0232706	16.94	16.45	16.56
Ehramisolnatrium	NAR	0.1424	0.0266213	18.69	18.38	18.13
Arsemin	182	0.0862	0.0268045	31.10	30.44	30.27
Arsemin	183	0.0888	0.0279006	31.42	31.51	31.32
Neoneoarsemin	B 308	0.1716	0.0382567	22.29	21.51	21.82

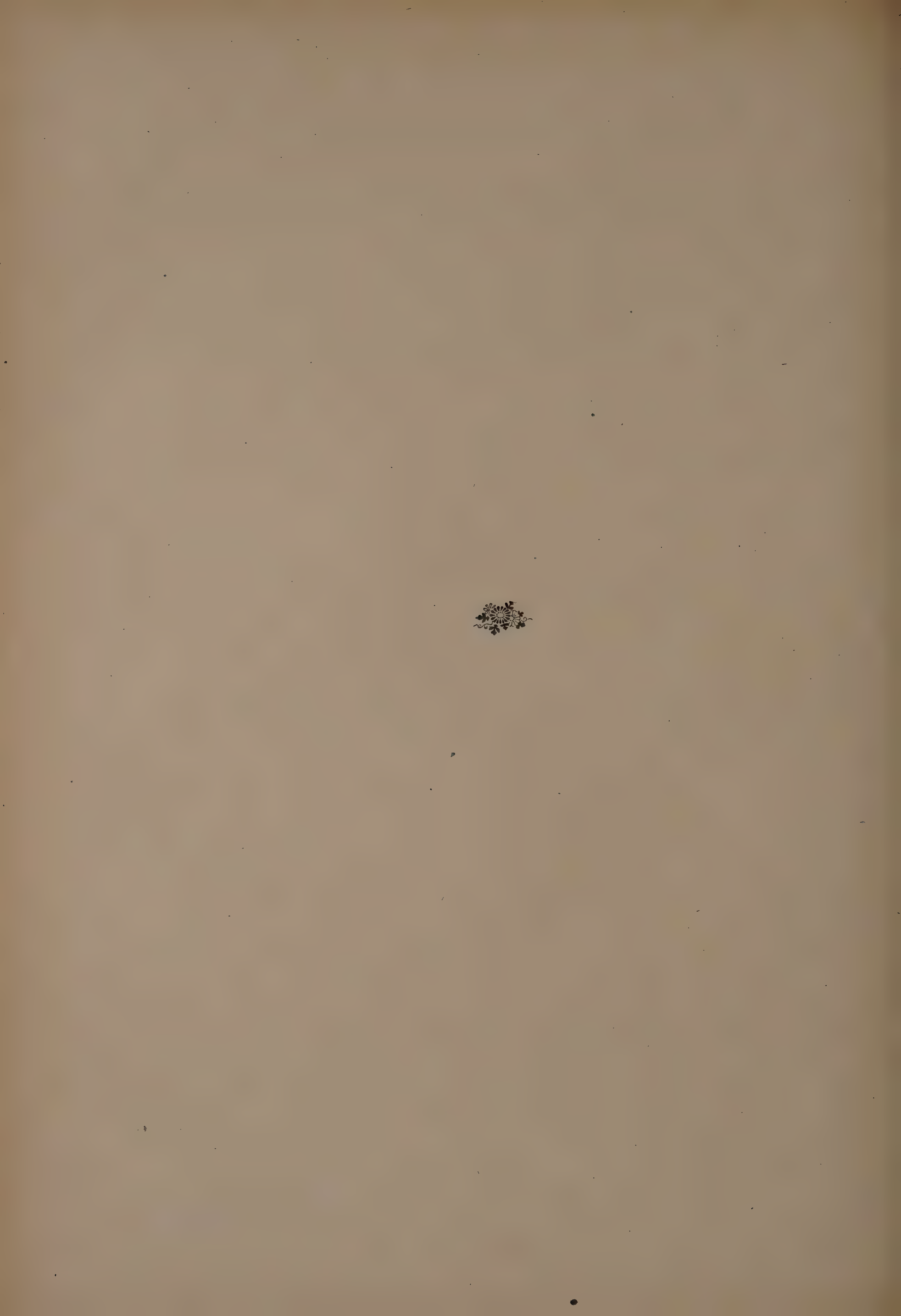
Wenn man obige Tabelle beobachtet, so erkennt man, dass drei Resultate mit einander übereinstimmen, was beweist, dass die Resultate richtig sind.

Die Methode der Gewichtsbestimmung besteht darin, das zu untersuchende Präparat durch Schwefelsäure und übermangansaures Kalium zu zersetzen und durch Schwefelwasserstoff in die Form von Arsentrisulfid zu verwandeln.

Die Resultate unserer Experimente können nicht dadurch widerlegt werden, dass man behauptet, dass das an Arsen reiche Präparat nicht immer ein vorzügliches sei. Wir dürfen wohl ein solches Präparat als das beste betrachten, welches möglichst viel Arsen enthält und dessen Menge sich der theoretischen

Zahl annähert, zumal da es stets angegeben ist, dass die chemische Formel und die Darstellungsweise des neuen Präparats solchen der schon im Handel befindlichen gleich sind.

Obige Versuche lehren uns, dass es ein Fehler sei, alle Präparate, welche dieselbe Inhalt-Nummer haben, für gleichwertig zu halten. Wünschenswert ist es daher, dass für alle Gifte (ausser den in die Pharmakopoe aufgenommenen), besonders für neue Präparate wie Salvarsan ein entsprechendes Besichtigungsorgan errichtet.



From the dermatological and urological institute, Tokyo University. (Director, Prof. Dr. K. Dohi.)

Abderhalden's Reaction in Gonorrhoea.

by

Dr. Y. Hirota.

Since Emil Abderhalden, professor of the University of Halle in Germany, has published his opinion in 1912 on what he called "Abwehrferment", numerous reports were made by various parts of medicine to the effect that the ferment in question was proved to exist in the serum of many kinds of patients; especially of those in pregnancy, cancer, tuberculosis, insanity, syphilis and many other infectious diseases. Abderhalden has, therefore, rendered a great service to medicine, introducing the early and exact diagnostic method in the chaos of the beginning stage of such a disease. It is indeed a great happiness of mankind that one can get, in this way, the early and exact knowledge of the cursed enemy of the human body and succed to destroy it as immediatly as we are possible.

So it is but natural that the Abderhalden's theory should have awakened a great echo in the medical world. I am sorry to find, however, that the investigations of this problem are quite rare in the direction of urology and dermatology in comparison with many hundreds of works in other medical branches. So far as my memory goes, Dr. Stümpke is probably the only author who has treated this subject in the cutaneous and urologic cases in his essay entitled "Mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens gewonnene Ergebnisse auf dem Gebiete der Dermatologie." He examined the serum of the patients, who were suffering from gonoccocal epididymitis, and proved the Abderhalden's reaction to be positive by using the substratum of the testicle, epididymis and prostate. According to his experiment, the decomposition of testicle and prostate occured also in gonoccocal prostatitis. Thus he noticed the positive reaction in almost all cases of his examination.

It is a well-known fact that there are two kinds of methods to testify the so-called specific ferment in Abderhalden's meaning; the one is the optical, the other the dialytic. The dialytic method requires among others the serum of the patient, organsubstratum and dialytic capsule, which are exactly and

strictly examined beforehand and well suitable for the purpose. Instead of the organsubstratum we may also use the bacillus itself as the substratum.

Abderhalden and Andrejewsky, for example, tell us the fact that they found the specific ferment against the bacilli of tuberculosis and malleus in the serum of the experimental animals. Fraenkel, Gumpertz and Lampe experimented in following the study of the authors just referred to, and made reports upon the decomposition of the proteids in tuberculous bacillus by using the serum of some tuberculous patients. Still further Ernst Voelkel has made the similar experiment with the bacilli of diphtheria, anthrax and typhus, as well as with trypanosomia and spyrochaete, and obtained the result that the formation of the special ferment occured also in the course of typhus abdominalis and syphilis. But Voelkel says in conclusion that it would be too hasty to acknowledge the practical usefulness of the Abderhalden's dialitic method for the diagnosis of the infectious diseases by such a few cases as he has experienced. Kirschbaum and Köhler, on the other side, opposed Voelkel's view and stated that it was impossible to differentiate the bacilli between chorela, typhus abdominalis, paratyphus B and dysenterie, or to diagnose these infectious diseases by the Abderhalden's dialytic method by using the bacillus itself. Jessen also published his view on the acount that the reaction was found to be in the negative in almost all cases of pulmonary tuberculosis, when the tuberculous bacillus was used as the substratum, whereas it was positive in the case of employing the tuberculous tissue.

As is mentioned in the above, how to prove the specific ferment by the Abderhalden's dialytic method by using the bacillus itself in cases of the infectious diseases is a question which is not authentically settled as yet.

With regard to gonorrhoea, Abderhalden's reaction is hardly necessary only for the diagnostic purpose as in the case of other diseases. But it is theoretically intersting to examine the specific ferment in gonorrhoea, if possible, by employing the pure cultivation of gonoccoci as the substratum, although Dr. Stümpke has experienced, as is previously noted, the decomposition of testicle and prostate by the serum of gonorrhoial patients. I used 0,5–1,0 c. c. of the concentrated and strictly testified emulsion of purely cultivated goncocii as the substratum, and examined the serum (1,0 c. c.) of those who were suffering from each stadium of gonorrhoea by the dialytic method in observing the rule strictly. The result of ten cases of acute and chronic gonoccocal urethritis was as following:—

Table I.

No.	Name of Patients	Age	Diagnosis	Reaction	Remark
1.	Kosuge	28	Urethritis gon. acut. ant	—	
2.	Someno	21	do.	±	

3.	Tsutsuguchi	23.	do.	—	
4.	Oma	35.	Ureth. gon. acut. tot.	—	
5.	Oh	25.	Ureth. gon. subacut. ant.	+	
6.	Kashihara	26.	do.	+	S. H. L. W. R +++. +++.
7.	Fukasawa	31.	do.	±	
8.	Arakawa	30.	Ureth. gon. chron. tot.	—	
9.	Yoshikawa	23.	do.	—	
10.	Kusuda	31.	do.	±	Tuberculosis verrucosa cutis

As it is mentioned in this table, I found the positive reaction in two cases of urethritis gonorrhoica subacuta and could not but recognize the fact that one of them was attacked, at the same time, by syphilis latens. Except these two cases the result was either negative or incomplete. My experiment was then turned to those patients, who were suffering subsequently from comlications in testicle, prostate and joint.

Table II.

No.	Name of Patients	Age	Diagnosis	Reaction	Remark
1.	Fukuhara	31	Epididymitis acuta duplex	—	
2.	Yamauchi	23	Epididymitis acuta dextra	—	
3.	Funaki	23	Epididymitis acuta sinistra	—	
4.	Meguro	25	Epididymitis acuta dextra	—	
5.	Nakano	20	Epididymitis acuta sinistra	—	
6.	Nagai	25	do.	—	
7.	Matsuda	26	Epididymitis subacuta sinistra	+	Keratitis parenchymatosa
8.	Komai	27	Epididymitis subacuta dextra	—	
9.	Sugiki	28	do. &. Deferentitis	—	
10.	Yoshikawa	46	Epididymitis subacuta dextra	—	
11.	Shibata	24	do.	—	
12.	Matsuo	24	Epididymitis subacuta dext. & chron. sinistra	—	
13.	Takagi	29	Epididymitis subacuta dextra	—	
14.	Fukui	23	Epididymitis chronica dextra	+	
15.	Watanabe	23	Epididymitis chron. sin.	+	
16.	Iwasaki	23	do.	+	Bubo dolent. sin.

17.	Asaga	27	Epdidymitis chron. duplex	—	
18.	Arai	32	do.	±	
19.	Itoya	24	Epididymitis chron. sinistra	+	
20.	Niitsu	28	Prostatitis subacuta	+	
21.	Chino	45	Prostatitis chronica	+	Kakke
22.	Mitsuishi	27	do.	—	
23.	Katakura	26	do.	—	
24.	Miyata	21	Prostatitis chronica	—	
25.	Horiuchi	23	do.	—	
26.	Numata	34	do.	—	
27.	Terada	31	do.	+	
28.	Iwanami	20	Epididymitis gon. chron. sin. Prostatitis gon. chron.	—	
29.	Maruyama	33	Epididymitis gon. chron. dex. Deferentitis gon. chron. Prostatitis gon. chron.	±	
30.	Fujita	19	Gonitis gon. acuta sinistra	—	
31.	Miura	45	Cowperitis gon. chron.	±	

The examination of the table shows that in chronic epididymitis the positive case is comparatively increased in number, though the negative reaction is noticeable in case of the acute stadium. Out of ten cases of subacute and chronic prostatitis three were found to be positive, while others negative or incomplete. It was negative in the case of gonitis gonorrhoica acuta, and incomplete in Cowperitis subacuta. Thus I could prove the positive reaction to be comparatively frequent (seven cases out of thirty one) in the subacute and chronic cases of gonococcal complications. Then I thought that it would be worth while to examine the condition of other chronic diseases in the case of using the same substratum. The table III. shows the following result:—

Table III.

No.	Name of Patients	Age	Diagnosis	Reaction	Remark
1.	Hirose	19	X-ray ulcer	—	
2.	Taketa	20	Eczema chron. universalis	—	
3.	Kimura	27	Eczema chron. cum Lichenification	+	
4.	Yajima	34	Urticaria acut.	—	
5.	Teraoka	33	Prurigo Vitiligo vulg.	—	
6.	Takagi	35	Prurigo agria	—	

7.	Kojima	66	Carcinoma penis	+
8.	Yoshikawa	60	do.	+
9.	Hoshino	42	Blastomycosis cutis	+
10.	Kamagata	36	Actinomycosis?	+
11.	Oguri	16	Xeroderma pigmentosa	−
12.	Sakamoto	18	do. & carcinoma	−
13.	Kobayashi	14	do.	−
14.	Osaki	61	Papilloma vesicae	−
15.	Sugisaki	15	Gumma testis	±
16.	Shiohata	16	Gumma cavi nasi	+
17.	Temisawa	17	Syphilis II. latens	−
18.	Kimura	37	do.	−
19.	Koike	30	do?	−
20.	Kobari	24	do.	−
21.	Hiraki	49	do.	−
22.	Tokuda	25	Syphilis II. papulosa	−
23.	Shimizu	70	Cystitis tuberculosa	+

In this way I could also find the positive reaction occurred, though only a few in number, in such chronic cases as carcinoma penis, gumma, eczema and blastmycosis cutis. It is difficult, however, to ascertain the reason why the cases were positive as this, and under the present circumstances I am unable to argue on the basis of so scanty examples about the specific or non-specific nature of the ferment in Abderhalden's meaning. As for my part, nevertheless, I am rather inclined to think that there arises accidentally the formation of the ferment which is in some degree common to some chronic diseases.

All authors are of the same opinion that the specific ferment in Abderhalden's meaning is identical with none of the substances which play a part in immunity. But it may be possible to assume that many of the so-called immunity reactions stand in direct or indirect relationship to the actions of this specific ferment and of the product decomposed by it. As for immunity in gonorrhoia, it would hardly necessary to speak here at any great length. Though we do not know the general immunity a priori and a posteriori, the local resistence is gradually developed in chronic cases of gonorrhoea and thereby the local immunity may surely be attained. The result of my experiment in accordance with the Abderhalden's reaction in gonorrhoea, I think, may possibly be connected in some respects with the matter I have just described in the above.

In conclusion I wish to acknowledge my indebtedness to Prof. Dr. K. Dohi and Docent Dr. H. Nakano for their kind leading and advice.

Bibliography.

1) Abderhalden, Abwehrferment. 4. Aufl., 1914.
2) Abderhalden u. Andrejewsky, Über die Verwendbarkeit der optischen Methode u. des Dialysierverfahrens bei Infektionskrankheiten. Untersuchungen über Tuberkulose bei Rindern. Münch. med. Woch. No. 30, 1913.
3) A. Ed. Lampe, Untersuchungen mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens bei Lungentuberkulose. Deutch. med. Woch. No. 33, 1913.
4) Fränkel u. Gumpertz, Anwendung des Dialysierverfahrens (nach Abderhalden) bei der Tuberkulose. Deutche med. Woch. No. 33, 1913.
5) E. Voelkel, Zur Serodiagnostik von Infektionskrankheiten mit Hilfe des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens. Münch. med. Woch. No. 7, 1914.
6) P. Kirchbaum u. R. Köhler, Differenzierung von Bakterien mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens. Wien. klin. Woch. No. 24, 1914.
7) Jessen, Untersuchungen mit der Abderhaldenschen Methode bei Tuberkulose. Referat, Münch. med. Woch. No. 42, 1913.
8) Stümpke, Mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens gewonnene Ergebnisse auf dem Gebiete der Dermatologie. Münch. med. Woch. No. 14, 1915.
9) Bornstein, Die Abderhaldensche Abbau-Reaktion. Dermat. Woch. No. 3. Bd. 58, 1914.
10) H. Nakano, Über die Abderhaldensche Reaktion bei Syphilis. Japan. Zeitschr. für Dermat. u. Urolog. Fasc. 8, 1915.
11) Kolle u. Wessermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. IV, 1912.

Aus der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Fukuoka Kyushiu
(Vorstand: Prof. Dr. K. Asahi.)

Über eine noch nicht beschriebene Hautkrankheit, Pachidermia acrovasoparalytica.

Von

Dr. Tatsunosuke Ijiri.

Es ist nur etwas physiologisches, dass bei länger dauerndem Stehen, Gehen oder Arbeiten in aufrechter Stellung eine leichte Anschwellung und statische Hyperaemie an den Extremitätenenden, besonders Füssen auftreten. Diese physiololgische Stase wird ausgeglichen, sobald diese Stellung gewechselt wird. Es wird aber pathologisch, wenn es dergleichen viel hochgradiger, und zwar als in der Tiefe schmerzende Stase bei stehender Lage recht schnell eintritt, und durch längeres Bestehen entwickelt sich local eine pachidermatische Veränderung, und zwar bei gesenkter Stellung wird die Haut gespannt, dunkelrötlich bis bräunlichviolett verfärbt, die Temperatur an der Hautstelle steigt anfangs ein wenig, erniedrigt sich aber bald durch Wärmeverlust wegen Zirculationsverlangsamung. Wenn die pachidermatische Veränderung auftritt, wird die Haut dick und derb, schmutziggraubräunlich verfärbt und zeigt geringe Abschuppung, ab und zu leichte Marmorierung. Die Nägel werden verdickt, quer oder längs gefurcht. Einmal, bei meinem ersten Falle, fand ich durch Röntgendurchstrahlung ausser Pachidermie auch Periost- und Knochensubstanzverdickung, aber in weiterem Verlaufe sklerosierende Atrophie der Haut, des Periostes und der Knochensubstanz wie bei Sklerodactylie wahrscheinlich durch Ernährungsstörung. Diese Veränderungen mögen durch Kombination von Sklerodactylie mit unserer Pachidermie erklärt werden, viel logischer jedoch durch die der Hypertrophie nachfolgende Atrophie der Haut werden, welche durch Stagnation des Nährmaterials und der Stoffwechselprodukte mittels lange bestandener Stauung herbeigeführt wird.

Was die Pathologie dieser Hautkrankheit anbelangt, so fand ich als Hauptsitz der Hyperaemie Kapillaren und kleine Übergangsgefässen der Extremitätenenden besonders an den Füssen. Eine Dilatation und Varizenbildung der grösseren Gefässe lässt es sich aber nicht nachweisen. An anderen Regionen, zum

Beispiel, auf dem Rücken und der Lendengegend kommen solche Veränderungen, wie Stase, Schwellung und Schmerzen etc, selbst bei gesenkter Stellung derselben, niemals vor. Das Herz ist dabei anatomisch und funktionell normal.

Bei diesem pathologischen Zustande beobachtete ich häufig, dass die erkrankte Stelle ein Terrain ist, wo Frostbeulen, Tuberculide, verschiedene Erytheme, artefizielle Dermatosen, schwer heilbare Geschwüre, leicht und reichlich blutende Wunde, variköse Lymphdrüsenschwellung, und bakterielle Entzündungen wie Erysipelas, Phlegmone, Furunkeln, akute infektiöse Myositis etc. sich mit Vorliebe ansiedeln, lässt sich leicht durch die Stauung und Dilatation der kleinsten Gefässe erklären.

Die histologische Untersuchung zeigt die Verdickung und Vermehrung des Kutisbindegewebes, Oedema der oberen Kutisschicht, Dilatation der Kapillaren sowie der kleinen Gefässe, und leichte Zellinfiltration an der Umgebung derselben, mässige Akanthose und leichte Hyperkeratose, was genug die klinische Erscheinungen erläutern könnte.

Ich möchte im folgenden kurz die Protokolle der diesbezüglichen, von mir selbst untersuchten fünf Kranken anführen.

Fall. I. K. A. 30 jähriger Bauer

Die Grosseltern und die Mutter gesund. Der Vater starb in 57. Lebensjahre durch Magenleiden. Er hat einen Bruder und eine Schwester: ein zweiter Bruder starb in 3. Lebensjahre durch unbekanntes Leiden. Heredität von Nervenleiden und tuberculösen Erkrankungen ist nicht nachweisbar.

Der Patient selbst war seit seiner Kindheit gesund, machte keine nennenswerte Krankheit durch. In seinem 16. Lebensjahre bekam er auf ganzer Körperoberfläche, ausgenommen einem Teil des Rückens und des Bauchs, chronisch disseminiert auftretenden Pustelausschläge, welche durch Badekur mit seichten Narbenhinterlassung zur Genesung herbeigeführt wurden. In 24. Lebensjahre verheiratete er mit einer gesunden Frau, und bekam 2 Kinder, die jetzt 5. und 3. Jahre alt sind.

Jetziges Leiden trat vor 5 Jahren ohne irgend einen nachweisbaren aetiologischen Momente ein, Rötung, Schwellung und Schmerzen auf Extremitätenenden, vornehmlich Füssen und Unterschenkeln in der gesenkter Stellung wie beim Gehen, Stehen, Arbeiten etc. Diese Veränderungen wurden anfangs durch Lagewechsel. d. h. Hochheben der betreffenden Stelle wieder beseitigt, doch später allmählich blieb die Schwellung immer mehr zurück, und wurde die Haut dick und derb wie Elephantiasis. Das linke Bein befiel stärker als das rechte. Neuerdings bestand es an der linken ersten, zweiten und dritten Zehe immer dauernder brennender Schmerz und skleroatrophische Veränderung. (Seitdem bis diesem Jahre, innerhalb 5 Jahren verbreiteten sich Skleroatrophie teilweise bis auf beiden Fussrücken.) Vor kurzem bemerkte er eine variköse Schwellung der linken Schenkeldrüsen.

Status praesens. Ein gut gebauter, mässig genährter, nicht anämischer Mann leidet an Pachidermie der beiden Unterextremitäten vornehmlich der Füsse und Zehe, d. i. die Haut ist derb und dick, bräunlichschwärzlich sich verfärbt, stellenweise mit disseminierten akneähnlichen Ausschlägen besät, teilweise mit grauweisslichen Schuppen bedeckt, und an den linken lateralen drei Zehen schon mässig atrophisch sklerosiert. Wenn der Patient auf den Beinen steht, d. i. seine Unterextremitäten in senkende Stellung bringt, so treten bald Rötung, Schwellung und Schmerzen an betreffenden Lokalen auf, deren Temperatur zuerst ein wenig steigert, dann aber wieder allmählich heruntersinkt und sogar tiefer als normal wird. Über die trophische Veränderungen, welche vornehmlich an den Zehen, vor allem an linken deutlich, aber graduell verschieden waren, zeigen die folgende Notierung genaueres:

Links. Die Grosszehe; Haut und Unterhautzellgewebe sind stark skleroatrophiert, dunkelviolett sich

verfärbt. Der Nagel ist ausgefallen. Das erste Interphalangealgelenk sklerosiert und unbeweglich. Ein torpides Geschwür, welches in diesem April spontan entstand, ist an der Spitze der Zehe lokalisiert.

Die zweite Zehe: dieselbe Veränderungen wie Grosszeh, die Haut kann nicht in Falten gehoben werden. Alle Interphalangealgelenke besonders das zweite steif. Der Nagel verdickt, mit queren Furchen versehen, und durch Fingerdruck schmerzhaft und Eiter haraussickernd.

Die dritte Zehe; wie an den vorigen.

Die vierte Zehe; wie an den vorigen, der Nagel aber längs gefurcht.

Die fünfte Zehe; wie an den vorigen.

Rechts. Die Grosszehe: keine merkbare Atrophie, dagegen mässige Verdickung der Haut, der Nagel nicht abnorm, keine Bewegungsstörung.

Die zweite Zehe; hypertrophiert wie an den vorigen.

Die dritte Zehe; wie an den vorigen.

Die vierte Zehe; die Haut dunkelviolett sich verfärbt, es zeigt an der Spitze der Zehe Andeutung von Skleroatrophie und Steifigkeit des zweiten Interphalangealgelenks.

Die fünfte Zehe; wie an der vorigen.

Also werden die lateralen Zehen stärker als die medialen affiziert, der rechte Fuss ist weniger verändert als der linke, d. i. teilweise noch in pachidermatischem Stadium. Bei Röntgenuntersuchung findet man viel leichtere Veränderungen des Knochensystems als an den Weichteilen, d. h. nur leichtere Verdickung des Periosts und der Knochensubstanz bei pachidermatischem Stadium und leichte Atrophie des Knochens bei skleroatrophischem Stadium. Bewegungstörungen werden nur durch Sklerosierung von Haut und Gelenken verursacht. Paralyse und Parese der motorischen Nerven und Muskeln sind negativ. Ebenso funktionelle Störungen des Tastsinnes und sekretorische Anomalien der Hautdrüsen nicht nachweisbar. An der unteren Partie der beiden Unterschenkel, besonders an Streckseiten tastet man eine mässige Anzahl von erbsengrossen zirkumskripten, meist subkutanen, aber einigen schon ulzerierten Indurationen, deren Oberfläche dunkelviolett sich verfärbt und ein wenig über Hautniveau sich erhöht. Diese Indurationen sind nach den klinischen und histologischen Untersuchungen als „Erythema induratum Bazin" zu diagnostieren. (Fig. 2) Beide Schenkeldrüsen besonders die linke schwollen durch Stauung varikös an (siehe histologische Photographien). (Fig. 3 u. 4)

Ausserdem an ganzen Hautoberfläche vor allem an Gesicht, Penis und Unterschenkeln findet es chronisch verlaufende, disseminiert auftretende, akneähniche Knötchen, deren Natur durch histologische Untersuchung eines Knötchens an Penis als Tuberkulide festgestellt wurde. Krankheiten und Anomalien des Nervensystems und der Eingeweide sind nach der Untersuchungen in der hiesigen internen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Inada) nicht nachweisbar.

Appetit normal. Stuhlgang täglich 1 mal. Harn klar, keine pathologische Bestandteile. Wassermannsche Reaktion negativ. Pirquet'sche und allgemeine Reaktion von Alt-Tuberkulininjektion waren stark positiv.

Von seinem Aufnehmen in unsere Klinik (13/IV 1911) bis Entlassen (4/III 1912) wurde er durch Hochhalten und Heisslufteinpackung von Unterextremitäten behandelt u. z. mit mässigem Erfolg nänmlich subjektiv stark gebessert, objektiv dagegen nicht merklich erleichtert, aber nie fortgeschritten; auch dadurch vernarbten die Geschwüre und resorbierten sich die Erytheme mit mässiger Schnelligkeit. Seitdem nach meinem Ratschlag trieb er sitzende Beschäftigung, welche auf ihrer Krankheit weniger schädigend als der Ackerarbeit beeinfliessen möchte. März 1917 (von Anfang dieser Krankheit elften Jahre) bei meiner Untersuchung trug er noch atrophische Zehen, pachidermatische Füsse und Unterschenkel.

Fall. II. N. M. 25 jährige Frau. August 1915.

Hereditat von Geistes- und Nervenkrankheiten, sowie der Tuberculose ist frei. Eltern und 6 Geschwister sind alle gesund. Die Patientin war seit Kindheit gesund, verheiratete vor 6 Jahren mit einem gesunden Mann, bekam 2 gesunde Kinder, welche ausser Perniones in kälterer Klima keine nennenswerte Krankheit durchmachte.

Am Anfang voriges Septembers litt sie anfangs an rechter dann linker exsudativer Pleuritis, die

durch ärztliche Behandlung zur Genesung herbeigeführt wurde. In vorletztem Jahre machte sie nie Fieber und Schwellung kombinierende, an den beiden Schulter-, Ellbogen-, Knie-und Fussgelenken lokalisierende Gelenkweh durch, deren Natur bis jetzt unerklärlich geblieben ist. Sie litt seit Kindheit in jedem Winter an Frostbeulen, aber nie an anderen Hautkrankheiten.

Das jetztige Leiden ist seit mehreren Jahren ohne irgend eine erkennbare Ursache allmählich an Extremitätenenden besonders Füssen, als lividbräunliche Schwellung und Schmerzen in der gesenkten Stellung ausgebrochen, die in ihrem Verlauf oftmals spontane Geschwüre an Zehenenden begleiteten.

Status praesens. Eine kurze, schlecht genährte, nicht anaemische Frau eidet auf Extremitätenenden an dunkelrötlicher Schwellung und in der Tiefe lokalisierenden dumpfen Schmerzen, die bei Senkung sich verstärken. Beispielsweise bei gesenkter Stellung, wegen Schwellung der Weichteile der Hände kann sie schon innerhalb kurzer Zeit nicht mehr Faust machen. Die Haut der Lokale ist derb, rauh verdickt, gespannt und dunkelrötlich bräunlich sich verfärbt. Die Nägel sind quer gestreift, ihre Oberfläche durch trophische Störung gedellt, kein Oedem, keine bedeutende Lymphdrüsenschwellungen.

Die Resultat der Untersuchung der inneren Organe ergiebt sich wie folgt:

Herzdämpfung etwas nach links sich vergrössert. Der erste Ton an der Spitze etwas unrein. Der zweite Pulmonar- und Aortenton ein wenig akzentuiert. Sonst keine Abnormität an dem Herzen und den grossen Gefässen.

Die rechte Lungenspitze gedämpft. Von fünftem Interkostalraum nach unten gedämpft. Das Athemgeräusch überall schwach. Athemfremitus auch geschwächt.

Diagnose: Die rechte Lungenspitzeninfiltration, Pleuritis adhaesiva duplex, Hemikranie.

Harn: klar, keine pathologische Beimengung.

Fall. III. M. N. 70 jährige Frau, Februar 1916.

Tuberkulöse und nervöse Belastung ist nicht nachweisbar. Sie war seit Kindheit kerngesund, nur vor 6 Jahren wegen Lendenweh nach Herabstürzen von einem Pfirsichbaume ca. 30 tagenlang bettlägerig. In ihrem 25. Lebensjahre verheiratete sie mit einem gesunden Mann, bekam 5 Kinder, deren nur eins in seinem 3. Lebensjahre durch unbekannte Krankheit gestorben ist. Niemals machte sie Frühgeburt und Abortus durch. Das jetztige Leiden ist von 25 Jahren anschliessend ihres letzten Geburtes, als ein Symptomenkomplex von Hitzegefühl, Rötung, Schwellung und Schmerzen in der Tiefe auf vier Extremitätenenden besonders auf Füssen und Unterschenkeln bei gesenkter Stellung allmählich angefangen, und seit vorvorigem April plötzlich stärker geworden. Die Haut wurde am Lokale derb und dick, schmutzig dunkelbräunlichsich sich verfärbt und etwas hyperkeratotisch. Die ganzen Symptome sind weing stärker auf dem linken Fusse als auf dem rechten, viel hochgradiger auf den Füssen als auf der Händen.

Status praesens. Eine grosse, stark gebaute, mässig ernährte, nicht anaemische, alte Frau hat oben beschriebene Veränderungen und Beschwerde an beiden Füssen und Händen, welche durch Herabsinken von Gliedern bald stärker werden. Die Nägel, vornehmlich des linken Fusses sind durch trophische Störung verdickt, quer oder längs gefurcht oder klumprig umformiert. Die Arteriae dorsales pedis sind normal pulsiert. Von den inneren Organen findet man kein pathologisches. Sensibilität und Motirität sind normal. Das Gedächtnis ist durch Altersdegeneration etwas erschwächt, aber der Verstand nie verändert.

Verlauf: Durch Hochheben der Lokale, feuchtwarmen Umschlag der besonders stark affizierten Teile bei quälender Zeit und Aufhören des Betriebs der Arbeit bei aufrechter Stellung, wurde das Leiden innerhalb eines Jahres nicht nur zum Stillstand des Prozesses, sondern auch zur Erleichterung herbeigebracht.

Fall. IV. T. A. 30 jähriger Barbier. Juli 1916.

Hereditäre Belastung von Tuberculose uud Nervenkrankheiten in seiner Familie und Verwandschaft ist nicht nachweisbar. Er ist bis jetzt ganz gesund gewesen, nur vor 3 Jahren litt er an Gummata der Nasenrachenräume, die jetzt narbige Perforation des weichen Gaumens und Verlust der Uvula hinterliessen.

Seit 5 Jahren bekam er an beiden Füssen und Unterschenkeln, bei Senkung derselben Lokale

wie Stehen, Gehen und Arbeiten, Rötung, Schwellung, Hitze- und Spannungsgefühl, brennender dumpfer Schmerz in der Tiefe, aber niemals Anfälle wie Raynaud'sche Krankheit. Neulich bemerkte er Pachidermie der betreffenden Lokale. Seit Kindheit litt er in jedem Winter an Perniones. Neuerdings bemerkte er oftmals auch im Sommer pernionesähnliche, zirkumskripte, zyanotische Herde und Exantheme wie „Erythema induratum Bazin" an beiden Unterschenkeln, auch wegen Stauung, Neigung durch Verletzung leicht und reichlich zu bluten. In neuer Zeit klagte er über Kopfweh, allgemeine Mattigkeit, Sehschwäche und Appetitlosigkeit.

Status praesens. Ein gut genährter, stark gebauter, doch etwas blass anscheinender Mann leidet auf beiden Füssen, Zehen und Unterschenkeln an pachidermatischen Veränderungen, also die Haut ist dick, derb, schmutzigbräunlich sich verfärbt. Bei Senkung der Lokale traten bald subjektiv Spannungsgefühl und Schmerzen auf, aber deutliche Hautvenenektasien und Varizenbildungen sind dabei nicht zukonstatieren. An den Fussrücken findet man einige, zirkumskripte, pernioähnliche, zyanotische Ausschläge.

Von inneren Eingeweiden kann man Abnormitäten und Pathologisches nicht finden. Nur die narbige Perforation des weichen Gaumens und den Verlust der Uvula sind in dem Nasenrachenraum zu bemerken, deswegen hat er nasale Phonation.

Pirquet'sche Kutanreaktion negativ. Wassermann'sche Reaktion stark positiv.

Fall. V. E. K. 48 jähriger Kohlenbergbeamte. Juni 1916.

Tuberkulöse und nervöse Belastung ist nicht nachweisbar. In Kindheit war er gesund, aber seit 15. Lebensjahre bekam er nach jeder Beschäftigung bei gesenkter Stellung, Schwellung, Hitzegefühl, Rötung, Schmerzen in der Tiefe am Unterschenkeln und Füssen. Die Beschwerde verschwanden anfangs durch Aussetzen von Beschäftsbetrieb und Hochheben der Glieder, aber später bei mehr fortgeschrittenem Stadium, blieben Spannung und Schwellung teilweise zurück, und in neuerer Zeit wurde die betreffende Lokale allmählich pachidermatisch. Seit er an dieser Krankheit gelitten ist, machte er mehrmals infektiöse pyogene Krankheiten der unteren Körperhälfte durch, also Abscess an Lendengegend im 15. Jahre, Myositis des rechten Oberschenkels im 26. Jahre, Erysipelas des linken Oberschenkels im 31. Jahre, Phlegmone des linken Unterschenkels in 45. Lebensjahre. Seit 24. Lebensjahre bemerkte er besonders nach Trinken oft zirzinäre Erytheme an Vorderarmen auch selten an Oberschenkeln und vorderer Bauchwand. Im 24. Lebensjahre trat eine weisslich depigmentierte Flecke an Glans penis auf, welche sich seitdem allmählich verbreitete. (Vitiligo vulgaris).

Status praesens. Ein mittlergrosser, mässig gebauter, nicht anaemischer Patient hat pachidermatische Veränderungen an beiden Unterextremitäten, vornehmlich Füssen und Zehen. Die Haut an Lokalen ist derb, dick, rauh und bräunlichschwärzlich sich verfärbt, und mit wenigen schmutziggrauen Schuppen bedeckt. Bei gesenkter Stellung bald treten Schwellung, Rötung, Schmerzen in der Tiefe hinzu. Die Temperatur der Lokalen ist erst ein wenig gesteigert aber bald später erniedrigt. Die Pulsation der Arteriae dorsales pedis ist deutlich fühlbar. Hautvenenektasien und Varizenbildungen findet man nicht. Die inneren Organe sind nie pathologisch sich verändert.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurden 2 Hautstücke aus Fussrücke des I. Falles und Unterschenkel des IV. Falles exzisiert, deren histologische Untersuchungen ergaben nun folgende Verhältnisse.

1. Hautstück aus Fusrrücken des ersten Falles. (Fig. 1)

Kardinale pathologisch-histologische Veränderungen.

a. Akanthose und mässige Hyperkeratose (Verdickung des Epidermis.)

b. Vermehrung und Hypertrophie der Bindegewebsfasern. (Verdickung des Koriums).

c. Dilatation der Kapillaren und der kleinen Hautgefässe und Zellinfiltration entlang derselben.

A. Epidermis.

Stratum corneum ist im ganzen hyperplastisch, zeigt harte lamellöse Schichtung, und enthält wenige Kerne.

Stratum lucidum ist sich verbreitet und deutlich zu erkennen.

Die Körnerschicht besteht aus 3–4 bisweilen 5 Zellenlager und enthält reichliche Menge von

gröberen Eleidinkörner.

Stratum spinosum ist zwar im allgemeinen und zwar zwischen den einzelnen Papillen stark sich verbreitet. Die verlängerten und verbreiteten Epithelfortsätze sind regelmässig angeordnet und zeigen weder auffallende Deformität noch Verästelung. Kalyokinetische Bilder sind mässig zahlreich besonders in der Basalzellenschicht. Interzellularbrücken treten etwas deutlicher hervor. Keine Wanderzellen in der Epithelschicht nachweisbar.

B. Korium.

Die Papillen sind sich verlängert und verbreitet, zeigt starke Erweiterung der mit roten Blutzellen gefüllten Kapillaren und der Lymphgefässen, deren Endothelien vollständig gut nachweisbar sind, stellenweise an der Spitze mittelmässiggrades Oedem. Die mässig reichlichen Zahlen von Infiltrationszellen, die aus meist länglichovalen jungen Bindegewebszellen und Rundzellen bestehen, lagern sich meist um dilatierten Kapillaren.

Stratum papillare et subpapillare sind mässig verdickt und zerstreut bindegewebszellkernhaltig, enthält zahlreiche bedeutend dilatierten, sogar kaverneähnlich erweiterten kleinen Gefässe und Kapillaren, entlang deren mässige Menge von Rundzellen sich zusammenfinden.

Stratum reticulare ist durch hypertrophierte und hyperplastierte Bindegewebsfasern stark verdickt und ausser gleichmässig zerstreuten länglichen Bindegewebszellkerne überall kernarm, nur findet es wenige Rundzellenansammlung um dilatierten Gefässen.

Die elastische Fasern sind im ganzen nicht sich verändert, aber anscheinend vermindern im Verhältnis zu vermehrten Bindefasern.

C. Anhangsorgene der Haut.

Über die Veränderungen der Haare und Talgdrüsen kann ich leider nicht beschrieben, da sie im ganzen Hautstücke sich nicht befanden, aber aus klinischen Symptomen lässt es uns als wahrscheinlich vermuten, dass es nicht deutliche histologische Veränderung derselben bestehen möge.

Die Schweissdrüsen zeigen keine beträchtliche Veränderung, sondern nur weinge sekundäre Umwandlung. Zwischen den einzelnen Schlingen zeigen sie geringe Anhäufung von Rundzellen. Die Drüsenlumen scheinen wenig dilatiert. Die Epithelien der Drüsen zeigen weder Hypeytrophie noch Degeneration. Das interacinäre Bindegewebe verbreitet sich mässig.

2. Hautstück aus dem Unterteile des Unterschenkels von vierten Falle.

Kardinale pathologisch-histologische Veränderungen.

a. Leichte Hyper- und Parakeratose, starke Akanthose. (Verdickung der Oberhaut).

b. Hypertrophie und Hyperplasie des Koriumbindegewebes. (Verdickung der Unterhaut).

c. Starke Dilatation der Kapillaren und kleinen Gefässen und Zellinfiltration um dieselben.

A. Epidermis.

Die Hornschicht ist mässig verdickt, teils hyper-, teils parakeratotisch, trägt stellenweise kleine Krüstchen.

Stratum lucidum ist beinahe nicht vorhanden, nur hie und da spurweise nachweisbar.

Die Könerschicht ist überall stärker als normal ausgebildet, besteht aus 3–5 Zellenreihe und enthält reichliche gröbere Körner.

Stratum spinosum ist stark verdickt und verbreitet. Interpapillarzapfen nahmen ihre Länge und Breite zu, sind regelmässig angeordnet, nie auffallend verästet. Spongiotische Erweiterung der Interzellularräume ist mässig deutlich, darin sind einige Wanderzellen nachweisbar.

Die Basalzellenschicht ist auch verlängert, zeigt deutliche Vermehrung von Kernteilungsfiguren.

B. Korium.

Die Papillarkörper sind gleichmässig verlängert und verbreitet, enthält stark erweiterte, mit roten Blutkörperchen gefüllten Kapillaren und mässig zahlreiche Infiltrationskerne, welche aus zerstreuten länglichblasigen Bindegewebszellkernen und entlang der Kapillaren gelagerten Rundzellenkernen, auch darin gemengt findbaren Leukocyten und eosinophilen Zellen bestehen. Leichtgradiges Oedem ist meistenteils an der Spitze der Papillen nachweisbar.

Die Hauptveränderungen von Stratum papillare et subpapillare sind starke Erweiterung der Kapillaren, der kleinen Hautgefässen und Zellinfiltration derselben Umgebung. Diese Infiltration

bestehen aus meist Rundzellen und wenigen Plasmazellen. Die erweiterten Gefässwände erhalten mässige Dicke trotz ihrer starken Dilatation. Stratum reticulare ist am stärksten verdickt, besteht aus relativ jungem, mässig kernreichem Bindegewebe. Die Gefässe in dieser Schicht bis subcutanem Gefässnetze sind auch erweitert, aber haben an ihrer Umgebung nicht mehr Infiltration. Nur entlang der kleinsten Gefässen findet man aus jungen Bindegewebszellen und Lymphocyten bestandene perivasculäre Zellansammlung.

Die elastischen Fasernetze sind in der Verteilung mehr rarefiziert als gesunde Haut, doch Schwund derselben ist nicht entstanden, nur sie verminderten anscheinend in der Vergleichung zur vermehrten Bindegewebsfasern.

C. Anhangsorgane der Haut:

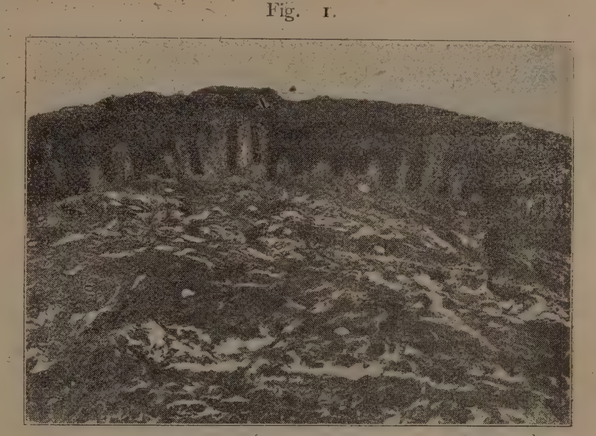
Haare, Haarbälge und Talgdrüsen fehlen im ganzen Präparate, doch aus klinischen Gründen mögen vermutlich keine primäre auch sekundäre Veränderungen derselben entstanden sein.

Die Schweissdrüsen zeigen normale Verhältnisse. Um die Ausführungsgänge und Drüsenkörper sind keine Zellanhäufungen vorhanden. Die Epithelien der Drüsen zeigen weder Hypertrophie noch Entartung.

Ausserdem stellte ich ihre Diagnose fest durch histologische Untersuchung der exzisierten Stücke von Erythema induratum Bazin und varikösen Lymphdrüsenschwellungen aus erstem Falle, deren Beschreibung gab ich nicht mehr an, denn ihre schriftliche Darlegung zur genaueren Kenntnis dieser Krankheit nicht nötig ist. Nur mikroskopischphotographische Bilder derselben will ich statt dieser Erläuterung hinzufügen. (Fig. 2. 3. und 4.)

Meines Wissens habe ich in der uns zugänglichen Literatur keinerlei ähnliche Fälle gefunden, wie unsere Pachidermia acrovasoparalytica.

Fig. 1.



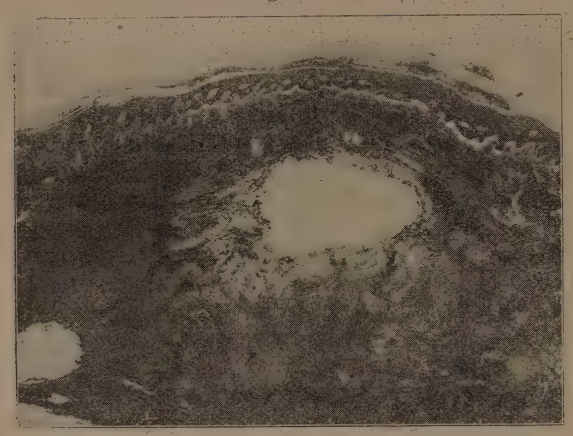
Die Hautveränderungen der Fussrücken meines ersten Falles. 46,5 fach vergrössert.

Differentialdiagnostisch können die folgende Krankheiten in Betracht kommen.

Acroasphyxia Darier ist eine Art vom chronischen passiven Erytheme der Extremitäten, das den Frostbeulen nahe steht. Sie hat eine violettrote Färbung, ist gewöhnlich kalt, oft feucht und wie erstarrt. Die anaemischen Stellen, welche man durch Fingerdruck hervorruft, brauchen längere Zeit, zuweilen beinahe eine Minute, um sich durch Zufluss des Blutes wieder zu färben, doch bei unserer Krankheit gerade im Gegenteil werden diegleiche anaemischen Flecken, sobald man Druck nachlässt, wieder ausgeglichen. Ausserdem fehlt es bei Acroasphyxie Verdickung und Derbwerden der Haut, Schmerzen in der Tiefe (I. II. III. IV. und V. Fälle), sklerosierende Atrophie des Bindegewebs, Verdickung, dann sekundäre Atrophie des Periosts und der Knochensubstanz (1. Fall). Nach Darier wirkt die Kälte oft als den Prozess steigernde Ursache der Acroasphyxie, gilt aber für meine Pachidermie nicht. Es ist nicht möglich, histologisch Differenzen zwischen diesen beiden Zuständen weiter zuerörtern, da leider der Autor histolo-

gische Befunde der Akroasphyxie nicht angiebt. Ich muss auch betonen, dass seit Hutchinson der Ausdruck „Akroasphyxie" als ein Verzeichnis von asphyktischem Stadium der Raynaud'schen Krankheit gebraucht wird, welches ganz anders als in Darier's Sinne ist.


Fig. 2.

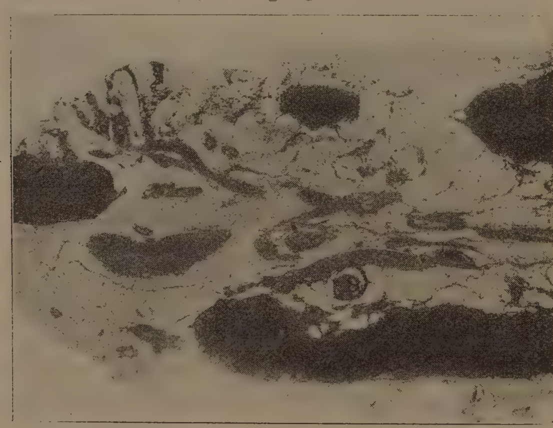


Erythema induratum Bazin bei meinem ersten Falle.
17 fach vergrössert.
(Weigert'sche Elastinfärbung)

Sklerodermie und Sklerodaktylie begleiten nicht immer deutliche Pachidermie, keine Erschwerung der Rötung und Schwellung bei gesenkter Stellung der Extremitäten, und keinen Schmerz dabei in der Tiefe. Meine Krankheit ist immer schwerer an den Unterextremitäten als an den Oberextremitäten, dagegen bei Sklerodaktylie gewöhnlich schwerer an den Fingern als an den Zehen.

Unsere Pachidermie wird von Raynaud'scher Krankheit durch bald auftretende Erschwerung der Symptome bei Senkung der betreffenden Glieder, den chronischen Verlauf, und das Fehlen charakteristischer Anfälle und nachfolgender lokalen Asphyxie und Gangraen differentiert.

Fig. 3.



Variköse Veränderung der Schenkellymphdrüsen
bei meinem ersten Falle.
6,3 fach vergrössert.
(Längschnitt.)

Die idiopathische diffuse Hautatrophie zeigt zigarettenpapierähnliche dünne Hautatrophie, nie Pachidermie und sklerosierende Atrophie.

Erythromelalgie begleitet anfallsweise eintretende unerträgliche Schmerzen, lokale arterielle Hyperaemie und Steigerung der lokalen Temperatur der beteffenden Körperteile, aber nie Pachidermie.

Bei Akroparästhesie treten nicht die pachidermatischen Veränderungen und ausgeprägte Senkungshyperaemie auf.

Akrocyanose kommt bei solchen Kranken vor, welche an der von organischen Veränderungen des Herzens und

Gefässystems bedingten Zirkulationsstörung wie fettiger Degeneration oder Schwielenbildung der Herzmuskeln oder Arteriosklerose u. s. w. leiden. Das Wort „Akrocyanose" wird manchmal als ein Ausdruck von asphyktischem Stadium von Raynaud's disease (Leveran) gebraucht.

Wie schon erwähnt, ist meine Krankheit weder reine Zyanose noch lokale Asphyxie. Während meiner eifrigen Literaturforschung fand ich in „Dermatologischem Jahresbericht 1906–1907" einen kasuistischen Bericht „Acrocyanosis a l'agyreszek duzzadásával" von Kollarits aus Italien, aber leider fehlt es dabei an jede kurze Bemerkung.

Fig. 4.



Variköse Veränderung der Schenkeldrüsen bei meinem ersten Falle. 6,3 fach vergrössert. (Querschnitt)

Wie ich schon erklärte, sind Akroasphyxie, Sklerodermie, Sklerodactylie, Raynaud's disease, diffuse idiopathische Hautatrophie, Erythromelalgie, Akrocyanose und Akroparästhesie mit meiner Krankheit leicht differentierbar, möglich ist es aber, dass doch zwischen ihnen gewisse Beziehungen vorhanden seien. Die Ursache ist unbekannt. Aus oben erwähnten verschiedenen Tatsachen vermutet, handelt es sich wohl um Parese oder Paralyse der kleinen Gefässe an Extremitätenenden und als ihre Ursache wahrscheinlich um eine Gefässneurose.

Aus den oben angeführten Gründen halte ich meine Pachidermie für eine sonderbare Hautkrankheit und berichte hier vorläufig unter dem Name von „Pachidermia acrovasoparalytica" ihre Entstehung und Symptome samt den diesbezüglichen 5 Krankheitsfällen.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. K. Asahi meinen herzlichen Dank für seine liebenswürdige Unterstützung auszusprechen. (Nach dem Vorgetrage im XVII. Japanischen Dermato-Urologen-Kongress zu Tokio am 1–3. April 1917.)



Das neue Gebiet der Kollargolbehandlung.

Von

Prof. F. Kusunoki

Nachdem Credé 1888 Kollargol zum ersten Mal bei Septikämie als sterilisierendes Mittel angewandt hatte, erweiterte sich das Gebiet der Anwendung desselben allmählich, indem dasselbe allgemein bei Puerperalfieber, Erysipelas, bei Komplikation und Metastase von gonorrhoischen und anderen verschiedenen bakterischen Erkrankungen angewandt wurde. Wahrscheinlich ist dabei die Wirksamkeit des Kollargols der sterilisierenden Wirkung gegen Bakterien zuzuschreiben. Dass diese Wirkung sehr stark ist, ist längst bewiesen. Unter anderen sind Streptokokken, Gonokokken und Kolibazillen zu nennen, die besonders sehr stark empfindlich gegen das Kollargol sind. Staphylokokken, welche als Ursache eitriger Erkrankungen auf dem Gebiete der Chirurgie und Dermatologie grosse Rolle spielen, scheinen dagegen ziemlich widerstandsfähig gegen Kollargol zu sein.

Seit dem letzten Jahre habe ich Kollargol gegen Urethritis gonorrhoica antica zur lokalen Einspritzung und gegen Urethritis gonorrhioica postica und ihre Komplikationen, sowie gegen manche andere bakterische Infektionskrankheiten zur intravenösen Injektion verwendet und konnte speziell bei chronischer oder akuter koligenen und staphylogenen Cystitis, ferner bei Ulcus molle und Schankerbubonen auffällig günstige Resultate erzielen, die ich mir gestatte, hier mitzuteilen.

Massregeln bei der Anwendung von Kollargol und seine Nebenwirkungen.

Bei der Anwendung von Kollargol in Form von intravenösen Injektionen soll das Präparat in erster Linie von guter Sorte sein. Das beste scheint mir Kollargol von Heyden zu sein, welches in Wasser leicht und vollständig löslich ist. Auch ist Kollargol von Emil Scheller verwendbar. Das von andern Firmen ist dagegen in Wasser schwer löslich, sein Prozentgehalt in der Lösung ist somit inkonstant und seine Anwendung mit gewisser Gefahr verbunden. Übrigens muss man auf imitierte Fabrikzeichen achtsam sein.

Zur Bereitung der Lösung benutze man möglichst frisch destilliertes Wasser,

das nach dem Filtrieren mit Filtrierpapier einer sorgfältigen Dampfsterilisation unterzogen wird. Nach gewisser Abkühlung des Wassers bis auf 50°–60° C. kommt nun Kollargol hinein, die Lösung wird gut geschüttelt, eine kurze Weile liegen gelassen, dann wieder ca. 5 Minuten lang geschüttelt, was nach einigen Stunden noch einmal wiederholt werden soll, damit kein unlöslicher Bestandteil zurückbleibe und die Lösung in der oberen und unteren Schicht gleichmässig aussehe. Nun wird die Lösung ca. 5 oder 6 Stunden lang unberührt gelassen, wobei gewisse kolloidale Körner — wenn solche da sind — auf den Boden sinken bleiben und nicht etwa miteingespritzt werden dürfen. Irgend welche Verunreinigung entferne man schon vorher beim Wägen des Kollargols sorgfältig.

Die auf solche Weise bereitete Kollargollösung ist 5–7 Tage lang gebrauchsfähig. Später soll frische Lösung von neuem zubereitet werden. Gewöhnlich verwende ich das untere Drittel der Lösung nicht zur intravenösen Injektion und bewahre dasselbe zur urethralen Einspritzung auf. Zur intravenösen Einspritzung wird Ricord'sche Spritze von 10 ccm Gehalt gewählt, die selbstverständlich vorher ausgekocht werden muss. Beim Aufsaugen der Kollargollösung muss man so vornehmen, dass die Spitze der Spritze etwa ¼ – ⅓ cm. tief in die Lösung kommt, damit etwa an der Oberfläche der Lösung schwimmende geringe Beimengungen nicht mit eingesogen werden. Jetzt schraube man die Canüle fest, treibe eventuell Luftsbläschen weg und spritze erst dann die Lösung ganz langsam in die Kubitalvenen ein!

Was die Konzentration der Kollargollösung zur intravenösen Injektion anbetrifft, wurde anfangs 2–3% ige Lösung empfohlen, später aber die 1% ige vorgezogen wegen der gleichmässigeren Verteilung und den geringeren Nebenerscheinungen. Die Dosis und der Zwischenzeitraum der Injektionen sind freilich nach dem Körpergewicht und der Konstitution zu bestimmen, wenn nicht irgend eine Komplikation als Kontraindikation vorhanden ist.

Gewöhnlich injiziere ich zuerst 5 ccm von der 1% igen Lösung und steige jedesmal je 1 ccm bis 8–10 ccm. Die intravenöse Injektion geschieht einen Tag um den andern oder jeden dritten Tag einmal und bei der raschen Besserung der Krankheitssymptome genügen oft 3–4 Einspritzungen. Bei langsamer Heilung soll nach etwa 10–12 maliger Einspritzung Unterbrechung eintreten, damit etwaige Gewöhnung der Krankheitserreger an das Medikament vermieden werde.

Die Nebenerscheinungen der intravenösen Injektion der Kollargollösung bestehen in Schüttelfrost, gewöhnlich ca. fünf Stunden nach der ersten Injektion, dann in Fieber von etwa 38° manchmal sogar von 39°–40° mit ziemlich heftigen Kopfschmerzen. Fieber und Kopfschmerzen verschwinden gewöhnlich nach 3–6 Stunden. Von der zweiten Injektion an pflegen nur geringe oder gar keine Nebenwirkungen einzutreten, wenn nicht die folgende Injection über acht Tage verzögert wird.

Starke Nebenerscheinungen werden nach Hamburger der verdorbenen Lösung, nach Credé und Albrecht ausserdem noch ungenügender Löslichkeit und den beigemengten grösseren Kügelchen und nach Gönnerlich dem alten verunreinigten destillierten Wasser zugeschrieben. Jedenfalls glaube ich die Nebenwirkungen ermässigen zu können einerseits durch die ganz langsame Injektion (5 ccm über 2 Minuten, 10 ccm über 3 Minuten) und andererseits durch die geringe (1%) Konzentration der Lösung bei gut lösbarem Kollargol von Heyden. Übrigens vermeide man streng die Schüttelung der Lösung kurz vor jeder Injektion.

Bei einigen Fällen fand ich trotz dieser vorsichtigen Massregeln heftiges Erbrechen und Diarrhoe bei den Patienten, die an Magen- und Darmstörungen litten. In solchem Falle soll man die Injektion lieber vermeiden oder die Dosis auf ca 4 ccm vermindern. Von geringer Dosis angefangen und allmählich bis zu einer bestimmten Dosis gesteigert, treten meiner Erfahrung nach starke Nebenwirkungen nicht auf.

Von manchen Autoren sind gefährliche Nebenwirkungen, wie Venenpropf, Herzlähmung, plötzlicher Tod, Harnkanälchenverstopfung und dgl. mitgeteilt worden, glücklicherweise habe ich aber bisher nie so etwas erfahren. Unter Kontraindikationen zähle ich Herzerkrankungen, Nephritis, Lebererkrankungen, Arteriosklerose, Kakkekrankheit, schwere Erkrankungen an Magen-, Darm- und Athmungsorganen.

Kollargolbehandlung der chronischen und akuten koligenen und staphylogenen Cystitis.

Nachdem ich gegen die chronische Cystitis infolge von Colibazillen und Staphylokokken verschiedene antiseptische Mittel, vor allem Silbermittel zur Lokalbehandlung oft mit wenigem Erfolge angewandt habe, kam ich zum Gedanken, solche Cystitis mit Kollargol zu behandeln, entweder intravenös oder auch local. Das Resultat*) war wie folgt:

Ursache der Cystitis	Intravenöse Injektion von Kollargol		Blaszenspülung mit Kollargol	
	völlig geheilt	nicht geheilt	völlig geheilt	nicht geheilt
Mischinfektion von Colibazillen und Staphylokokken.	3	—	1	—
Infektion durch Colibazillen allein.	—	1	3	—
Infektion durch Staphylokokken allein.	1	2	3	—
Gesamtzahl	4	3	1	0

*) Die Angabe einzelner Krankengeschichte, die im japanischen Texte stehen, wird hier weggelassen.

Zwar erscheint aus der obigen Tabelle die Lokalbehandlung der Cystitis mit Kollargol besser als die intravenöse Injektion gewirkt zu haben, aber ich muss hinzufügen, dass bei zwei Fällen von staphylogener Cystitis neben der intravenösen Injektion auch die Lokalbehandlung vorgenommen wurde, und dass bei einem Fall von koligener Cystitis, die durch zweimalige intravenöse Injektion von Kollargollösung noch nicht geheilt war, die Beobachtungszeit zu kurz war. Der Heilerfolg ist übrigens von der Krankheitsdauer abhängig, so dass die chronische Erkrankung schwerer als die akute geheilt werden kann.

Lokale Kollargolbehandlung von Ulcus molle und Ulcus molle phagedaenicum.

Bei 20 Fällen von Ulcus molle wurde neben Lokalbehandlung von Jodoform-Vioform-Aufpuderung die mit 3 bis 4% iger Kollargollösung befeuchtete Gaze auf die Wundfläche gelegt und gebunden. Die Heilung war prompt. Da die Kollargollösung an der Gaze schnell verdunstet, soll die Befeuchtung nach 6 bis 10 Stunden wiederholt werden. In ähnlicher Weise habe ich auch Fälle von phagedänischem Schanker mit befriedigendem Erfofge behandelt. Nebenbei sei bemerkt, dass ich solche Wunden früher durch die Befeuchtung mit dünner Formalinlösung und Einpinselung mit Wasserstoffsuperoxydlösung erfolglos behandelte, dagegen die Einpinselung von Salvarsanlösung nach Meschersky und Hoffmann mir besseres Resultat versprach. Auf meine Empfehlung erzielten hier einige meiner Kollegen damit ebenfalls günstigen Erfolg.

5 von der oben angegebenen 20 Fällen sind aber diejenigen, bei denen vorher die Einpinselung von Salvarsanlösung und Einstreuung mit Jodform-Vioform erfolglos war und erst die Kollargolanwendrung den Heilerfolg herbeiführte.

Kollargolbehandlung gegen Schankerbubonen.

In den letzteren Jahren wurden Salvarsan- und Asurolinjektion als wirksam gegen Schankerbubo vielfach empfohlen. In meinen Fällen von Bubonen infolge gemischten Schankers konnte ich nicht von dem guten Erfolge dieser antiluetischen Mitteln überzeugen. Auch scheint die Wirkung der Vakktine von Ulcus molle-Bazillen nur auf Anfangsstadium der Drüsenschwellung beschränkt zu sein. Auf Grund der bedeutenden Sterilisierungskraft des kolloidaren Silbers, insbesondere des Kollargols gegen verschiedene Bakterien, somit auch gegen Ulcus molle versuchte ich die intravenöse Kollargolbehandlung auch gegen Schankerbubonen auszudehnen, wie folgt:

4,5 bis 5,0 ccm von 1% iger Kollargollösung wird langsam in die Kubitalvenen injiziert. Die Injektion geschah wie oben angegeben einen Tag um den andern oder jeden dritten Tag einmal, und die Dosis wurde allmählich gesteigert

bis auf 6 bis 8 ccm. Die Bettruhe und Diät wurde dabei allerdings streng gehalten. Das Resultat ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Bubonen	Geschlecht	Ater	Tag des Auftretens des Ulcus molle	Tag der Entstehung von Bubo	Tage von der Entstehung des Bubos bis zur Heilung	Häufigkeit der intravenösen Injektionen	Ausgang
linkseitig	männlich	34	20. Juni	5. August	14 Tage	3 mal	ganz geheilt
links	„	40	9. August	26. August	9 Tage	2	„ „
rechtseitig	„	36	6. August	Ende August	über 1 Woch.	3	„ „
rechts	„	22	30. August	14. September	11 Tage	3	„ „
rechts	„	24	10. September	15. September	6 Tage	3	„ „
rechts	„	27	5. August	30. August	8 Tage	2	halb geheilt, verkleinert auf $^2/_5$
links	„	25	15. Juli	Ende Juli	17 Tage	3	ganz geheilt
beiderseitig	„	41	26. Oktober	5. November	8 Tage	6	„ „
linkseitig	„	35	gegen 25. Oktober	11. November	4 Tage	4	„ „
linkseitig	„	35	24. Oktober	30. Oktober	5 Tage	3	„ „
rechtseitig phagedänisch	„	27	20. Oktober	31. Oktober	3 Tage	4	verkleinert auf $^1/_3$ mit Verereiterung mittlerer Partie
linkseitig	„	24	2. November	10. November	6 Tage	3	wie oben
linkseitig	„	27	5. November	10. November	8 Tage	2	verkleinert auf $^2/_3$

Schmerzen sind bei den meisten Fällen nach einmaliger Injektion gemildert oder verschwunden und die Schwellung fängt an sofort abzunehmen.

Die Wirkung tritt desto bedeutender auf, je grösser die Dosis ist und je häufiger die Injektionen ausgeführt wird.

Schluss.

1. Die intravenöse Injektion des Kollargols bei bestimmten Indikationen hat keine Gefahr und wirkt günstig. Die Nebenerscheinung ist zwar anfangs bedeutend, kommt jedoch bei den weiteren Einspritzungen kaum vor.

2. Die akute oder chronische Cystitis infolge von Colibazillen und Staphylokokken wird häufig durch die einfache intravenöse Injektion des Kollargols geheilt. Auch die Einspritzung in die Blase wirkt gut. Bei Cystitis coligenes ist die Wirkung besser als bei Cystitis staphylogenes. Die Heilung tritt natürlich bei der akuten Form leichter ein als bei der chronischen.

3. Das Auflegen von mit dicker Kollargol-Lösung befeuchteter Gase auf die Wunden von Ulcus molle und phagedänischem Schanker hemmt die Eiterung

und das Fortschreiten der Geschwüre und befördert die Granulation.

4. Die intravenöse Injektion von Kollargol bei Schankerbubonen wirkt auch abschwellend und schmerzlindernd.

Ein Beitrag zur Kenntnis des primären Plattenepithelkrebses der Niere.

Hierzu 1 Tafel.

Von

Dr. med. **Tetsuo Miyata.**

Nierengeschwülste können entweder in der Nierensubstanz oder an dem Nierenkelch oder Nierenbecken entstehen. Was die Häufigkeit betrifft, so sind sie im Vergleich zu Geschwülsten der anderen Organen selten. Besonders selten kommen die Nierenkrebse vor. Die in der Literatur der früheren Zeit aufgezeichneten Nierenkrebse sind vielfach keine eigentliche und gehören oft zu den ähnlich aussehenden Adenomen, Sarcomen oder den Schilddrüsen-Geschwülsten, die heutzutage sehr scharf unterschieden werden.

Neuhäuser berichtet, dass er unter 102 Nierengeschwülsten 7 Krebes (Cylinderepithelkrebs, feuchte oder harte Krebse) beobachtet hat. Albaran veröffentlicht ferner, dass er unter 529 Nierengeschwülsten 188 Plattenepithelkrebse bei Nieren der bejahrten Leuten und ebenso 11 Plattenepithelkrebse bei Nieren der jugendlichen Leuten mikroskopisch festgestellt hat. Nach ihm und auch nach anderen Autoren kommen diese Plattenepithelkrebse an dem Nierenkelch sehr selten.

Küster und Wagner teilten Krebse der Nierensubstanz in folgenden 3 Arten:

1. papillomatöse Form (maligne Nierendrüsengeschwulst),
2. Knotenform (harter Krebs, markartiger Krebs),
3. diffuse Form.

Bei Epithelgeschwülsten, besonders bei Krebsen an Nierenbecken oder Kelch hat Albaran folgende 4 Arten unterschieden:

1. Papilloma,
2. Epithelioma papillares,
3. Epithelioma sine papillares,
4. Epithelioma pavimentum.

Das letztere Epithelioma pavimentum gehört zu den seltensten Geschwülsten an und Albaran soll nur 5 Fälle beobachtet haben, die auch zu den Vermutungen

gehören.

1901 hat Kischensky einen Fall vom primären Epithelioma pavimentum am Nierenkelch mit der Veränderung des Epithels der Nierenkelche und des Beckens. Diesen Fall fand er bei der rechten Niere einer 32 jährigen Frau. Die Niere war mit mehreren Eiterherden besetzt und die Geschwulst war nicht nur an Nierenbecken und Kelch, sondern sie ging bereits in die Nierensubstanz über. Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst zeigt das ausgesprochene Bild des Plattenepithelkrebses, Geschwulstzellen schienen hornig verändert, und man beobachtete Epithelioma spasmosum. Die Schleimhaut des Nierenbeckens, der Kelche und Kanälchen sah fast wie die Oberhaut aus. Die obere Schicht der Epithelzellen der Schleimhaut war überall hornig verändert und an mehreren Stellen auf der Schleimhaut der Nierenkelche sah man ausserdem papillomatöse Überhäufung. An der unteren Schicht der Epithelzellen der Schleimhaut konnte man Cylinderzellen beobachten und diese Zellen zeigen nach der oberen Schicht zu immer mehr das Verhornungsbild. Diese Übergang des Plattenepithels zum Cylinderepithel konnte man auch an den Epithelioma spasmosum gebildeten Geschwulstzellen beobachten. So behauptet Kischensky, dass bei diesem Fall der an Epithelzellen der Nierenkelche entstandene Plattenepithelkrebs nach und nach die ganze Niere angegriffen hat.

1907 sah Besenbruch einen Fall von Plattenepithelkrebs, der am Nierenbecken entstanden ist. Auch Schell berichtet in Jahre 1910 einen Fall von Nierengeschwulst, der bei einem 71 jährigen Mann vorkam. Bei diesem Fall ist ein Teil der Geschwulst sehr fest und befindet sich in Nierensubstanz. Dieser Teil besitzt deutlich hornig veränderte Epithelknoten und zeigt das Bild des Plattenepithelkrebses. Der andere Teil ist wollartig, befindet sich im Nierenbecken und bildet das mit Cylinderepithel bedeckte Papillom. Diese beiden Teile sind scharf von einander getrennt. Bauer berichtet dann einen Fall von Nierenkrebs bei einem 69 jährigen Mann. Dieser Krebs ist zunächst am Nierenbecken entstanden und nach und nach in die Nierensubstanz weitervorgeschritten. Die mikroskopische Untersuchung dieser Geschwulst zeigt 3 verschiedenartige Krebse, nämlich einfachen Krebs, Drüsenkrebs und Plattenepithelkrebs.

R. Benecke und K. Namba haben einen in Folge der Trauma entstandenen Nierentumorenfall berichtet. Bei diesem soll der Verdacht auf diffusen Krebs, der auf dem Nierenbecken entstanden ist, mikroskopisch vorhanden gewesen sein.

Bei uns hat T. Hayami einen Fall von angebrener Nierengeschwulst, der hornig veränderte Epithelzellen gehabt hat, veröffentlicht. Dieser Fall handelt sich um eine Mischgeschwulst der rechten Niere eines 2 jährigen Mädchens. In dieser Geschwulst war auch der hornig veränderte Plattenepithelkrebs deutlich zu beobachten,

1914 hat K. Nakagawa einen Fall von Plattenepithelkrebs, der an Nierenkelch entstanden ist, berichtet. Dieser Fall handelt sich um die Verhornung des Schleimhautepithels des Nierenbeckens und Kelche, neben den Eiterniere und Nierensteinen. Der Besitzer dieser Niere war ein 37 jähriger Mann.

Der hier zu veröffentlichende Fall von primärem Plattenepithelkrebs gehört zu einem seltensten Tumor und die Präparate habe ich bereits im April 1912 im japanischen Urologenkongress vorgelegt.

Krankenjournal aus dem Tokio-Tashirospital:

Name: Saito, X., 40 Jahre alt, männlich, Arbeiter.
Eintritt: 21. März 1911.
Austritt: 2. Mai 1911.

Anamnese: Grosseltern sind an Altersschwäche gestorben. Der Vater starb in Alter von 77 Jahren an unbekannter Krankheit. Die Mutter lebt und ist 72 Jahre alt. 4 Geschwister leben und sind gesund. Der Patient selbst soll immer gesund gewesen sein. Im 37. Lebensjahr (April 1907) bekam er sehr heftigen Hufschlag an der linken Nierengegend. Die Stelle schwoll damals an und schmerzte, was ihn veranlasste, sich sofort der ärztlichen Behandlung zu begeben. 3 Stunden nach dem Unfall bekam er Bluturin, der 3 Tage lang anhielte. Nach und nach wurde der Urin immer klarer, die Anschwellung und der Schmerz liessen nach und der Patient konnte wieder zu seiner Arbeit nachgehen.

3 Jahre nach diesem Unfall bekam er von der linken, hinteren Falschrippengegend an nach oben hinten einen Tumor, der flach war und bis zu Handtellergrösse anwuchs. Die Spannung und den Druck hatte er auch gefühlt. Im Urin hatte er nichts bemerkt und ging deshalb auch nicht zu Arzt.

Seit Januar 1911 bemerkte er beständige dumpfe Schmerzen an der linken Lendengegend und an der linken unteren Extremität, was ihn veranlasste, sich zum Arzt zu begeben. Da nach mehreren Wochen keine Besserung eintrat, ging er wieder zu einem anderen Arzt, der in 4 Wochen seiner Behandlung 2 mal die Probepunktion der angeschwollenen, linken Nierengegend vornahm. Bei dieser Punktion erhielte er jedesmal ca. 500,0 ccm dünne dunkelrote Flüssigkeit. Der Urin soll aber immer normal gewesen sein. Nur fühlte er sich sehr matt, dass er seine tägliche Arbeit aufgeben musste. Wohl war der Urin später manchmal etwas trüb, aber nie bluthaltig.

Status praesens: Ein Mann von etwas schlechter Ernährung, vom mittelen Körperbau. Gesichtsfarbe etwas blass, Puls 70, Atmung 20, Körpertemperatur 37, Zunge etwas weiss belegt. Herz und Lunge normal. Bauchdechen etwas aufgetrieben. Von der hinten Falschrippengegend links an nach hinten oben eine Anschwellung, die flach und von der Manneshandflächegrösse ist. Die Hautfarbe darüber ist verändert, aber keine Temperaturerhöhung. Die Dämpfung und die Fluctuation sind hier vorhanden. Die Niere kann man nicht von aussen untersuchen, da der Schmerz auf Druck sehr heftig ist. Kein Appetit, der Stuhlgang angehalten. Urin etwas trüb, spec. Gewicht 1012, sauer, mikroskopisch einige Plattenepithelzellen und wenige Eiterkugeln bemerkbar, aber keines Cylinderepithel ein Spur von Eiweiss.

Klinische Diagnose: Hydrops der rechten Niere.

Verlauf:

22. März Patient klagt über dumpfe Schmerzen an der rechten Lendengegend. Urin klar, Menge 1400,00, spec. Gewicht 1012. appetitlos.

23. März Im allgemeinen gleich dem vorhergehenden Tag. Patient klagt über Schmerzen der linken Lendengegend.

25. März Urin klar, Menge 1450,00, spec. Gewicht 1012. Patient klagt über ziehende Schmerzen der hinteren Steissgegend.

27. März Keine Veränderung. Urinmenge 1430,00. Cystoskopische Untersuchung: Blasenschleim-

haut etwas gerötet. Die Austrittsstelle des linken Ureters ist deutlich angeschwollen. In dem Ureter kann man keinen Katheter hineinschieben. Bei Injektion von Indigocarmin kann man nach 17 Minuten kleine Färbung des Urins beobachten. Die Ausgangsstelle des rechten Ureters ist deutlich eingesunken. Sonst keine Besonderheiten. Aus dem Ureter sieht man klare Urinstrahlen stark herausspritzen. Im Urin keine Besonderheiten.

1. April Operation: an der linken Falschrippengegend unten wurde nach Simon der Schnitt ausgeführt. Beim Gelangen des Krankenherdes kam 200,0 ccm alter blutartiger Flüssigkeit. Die Niere selbst war grossenteils an den umgebenden Geweben fest verwachsen. Die Kapsel war an einer Stelle von der Niere getrennt. Die Niere war ca. Kindeskopfgross, mit vielen, verschiedengrossen Erhöhungen und Einsenkungen und nicht leicht verschiebbar. Da unten hinten der Niere kleine Blutung bemerkt wurde, wurde der Schnitt erweitert, die 11. und 12. Rippe entfernt und die Niere dann exstirpiert. Die Operationsdauer war ca. 2 Stunden.

Die mikroskopische Untersuchung der erhaltenen Flüssigkeit ergab halb verfaulte rote und weisse Blutkörperchen, sonst keine Besonderheiten, nur etwas stinkig. Nach der Operation 500,0 cm Kochsalzlösung-Infusion subcutan.

3. April Verbandwechsel zum ersten Male. Der Verbandstoff war mit viel seröser Flüssigkeit getreugt. Patient klagt über Übelkeit. Puls klein, eine Digaleninjektion. Urinmenge 980,0 cm, spec. Gewicht 1011, Farbe normal. 1200, cm Milch eingenommen.

4. April Verbandwechsel. Urinmenge 300,0 cm, Stuhlgang auf Einlauf, Menge 1000,0 cm. 3 Eier eingenommen.

6. April Verbandwechsel. Keine Besonderheiten. Appetit nimmt etwas zu. Urinmenge 1350,0 cm. spec. Gewicht 1013. 1301,0 cm. Milch und 3 Eier eingenommen.

8. April Verbandwechsel. Exsudat noch mässig vorhanden. Abends 500,0 cm. Kochsalzlösung-infusion, Puls besser. Urinmenge 1000,0 cm. Patient klagt über Schwindelgefühl. 900,0 cm. Milch, 100,0 cm. Suppe eingenommen.

9. April Exsudat aus der Wunde sehr reichlig, deshalb Verbandwechsel. Patient sehr blass und klagt über Kopfschmerzen. Urinmenge 1500,0 cm. spec. Gewicht 1012. 1300,0 cm. Milch und 3 Eier eingenommen.

10. April Exsudat noch sehr reichlig, deshalb Verbandwechsel. Appetit etwas gesteigert. 1300,0 cm Milch, 4 Eier und 2 Tassen Reisschleimsuppe eingenommen. Urinmenge 1200,0 cm. Stuhlgang 1 mal.

11. April Gleich dem vorhergehenden Tag. Verbandwechsel.

13. April Wundfläche besser, Exsudat etwas nachgelassen. Feste Nahrung. Urinmenge 1270,0 cm. spec. Gewicht 1012, kein Zucker, kein Eiweiss.

14. April Exsudat wenig, Wundfläche gut, doch in der Tiefe noch etwas gangränöse Geweben bemerkbar. Appetit gesteigert.

18. April Verbandwechsel, Wundfläche gut, in der Tiefe noch gangränöse Geweben. Appetit gesteigert. Allgemeinbefinden gut.

19. April Verbandwechsel, Exsudat wenig. Körpertemperatur nach der Operation immer unter 37°.

28. April Verbandwechsel, noch etwas gangränöse Stelle, deshalb noch wenig Exsudat.

30. April Wundfläche gut, die Tiefe rein. Appetit gut. Ernährungszustand hat sich erholt. Seit einigen Tagen geht er im Zimmer etwas auf und ab.

2. Mai Wundfläche wird bedeutend klein. Er verlässt heute das Spital und geht zur ambulatorischen Behandlung über.

Die Wundheilung erforgte am 25. Juni vollständig.

Die makroskopische Untersuchung der exstirpierten Niere:

Die Niere war fast kindeskopfgross, Kapsel war bei der Operation meistenteils abgezogen. Die Farbe an der Oberfläche blass, wenig glänzend, von grau-weiss-roter Farbe, weich elastisch. An der Oberfläche mehrere grosse und

kleine, wallnuss-bis hühnereigrosse, fluktuierende Erhöhungen. Einige dieser Erhöhungen sind in der Mitte dunkelrot. Die Oberfläche der unteren Spitze der Niere ist etwas rauh und rötlich.

Die Schnittfläche ist überall grau-weiss-rot. An der der Erhöhung der Oberfläche entsprechenden Stelle sieht man sackartige Vertiefung mit Inhalt von blutartiger Flüssigkeit. Interstitieller Substanz ist grau-weiss-rot, etwas hart, besonders in dem mitteleren Teil der Niere dick. Die Nierensubstanz ist fast von der geschwulstartigen Masse eingenommen und bleibt ganz wenig übrig. Nierenbecken und Kelch sind vergrössert und ihre Wandungen ebenfalls von der geschwulstartigen Masse fast eingenommen. An den beiden Spitzen der Niere sind einige nicht nach aussen geplatzten Sacktumoren. Die tumorartige Masse konnte mit Messer leicht exstirpiert werden.

Aus der ebenerwähnten tumorartigen Masse, dann aus der Wandung der Höhlen, ferner aus dem Nierenbecken und Kelch wurden verschiedene Zelloisinschnitte und auch Gefrierschnitte hergestellt und diese mit der Hematoxin-Eosin-Färbungsmethode, Van Giesonmethode oder Sudanmethode behandelt und mikroskopisch untersucht.

Mikroskopische Untersuchung:

Beim Untersuchen der Schnitte mit blossem Auge sieht man vergrösserten Nierenbecken und Kelche, dann verdickte Bindegeweben. Kapselsubstanz ist stark zusammengedrückt und dünn. Marksubstanz ist zusammengeschrumpt. Tumorgewebe ist an dem Nierenbecken, Kelch, umgebenden Bindegeweben und fast diffus vorhanden und die eingentliche Nierensubstanz ist fast nicht sichtbar. An der Stelle der Kapsel sieht man ganz dünne Überdeckung. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser Stelle sieht man keine Nierenkanälchen u. s. w., wie sonst der Fall ist, sondern nur grosse und kleine, meist hyalinisch veränderte Knäuelkörper.

Besonders nach aussen zu ist die Stelle der einfachen Gangrän verfallen, deshalb keine Farbeaufnahme der Kernen in vielen Stellen. Dann sieht man wieder einige vergrösserte Nierenkanälchen, die wieder in anderen Stellen hyaline Cylinder besitzen. Dann sieht man wohl, dass in einigen Stellen diese Schicht die Wandung der Nierenbecken erreicht, doch ist die ganze Schicht hier sehr verdünnt und die Nierensubstanz hier durch Vermehrung des narbenartigen Bindegewebes stark zerstört. Dann beobacht man die Infiltration und die gelbbraune Pigmentierung der Rundzellen partiell oder diffus. Ferner sind Nierenbecken und Kelch, wie oben erwähnt, an der Wandung verdickt und nur an wenigen Stellen mit der oberen Haut bedeckt. Das Bindegewebe ist in einigen Stellen reich an Zellen, bei anderen ganz hyalinisch verändert, wieder bei anderen gangränös, so dass die Kerne dieser Teile ganz unfärbbar sind. In der bindegewebigen Wandung sind wenig Krebsgeweben. Hier sieht man meist Zellenstränge, die Bildung der unregelmässigen Netzmaschen oder die Infiltration.

Dann das Krebsgewebe, welches sich an dem gangränösen Bindegewehe befindet, ist ehenfalls einfach gangränös, besonders an der Wandung des Nierenbeckens. An dem Nierenkelch beobachtet man fast kein Krebsgewebe. Die Schleimhaut des Ureters ist noch vorhanden, nur sicht man bei ihr deutliche Zelleninfiltration und mehrere, vergrösserte Kapillaren. Dann obwohl, man an einer keinen Stelle der Nierenbeckenschleimhaut doppelschichtige Oberhaut bemerkt, doch sieht man keine Wucherung der papillären Oberhaut. Ferner in den Röhren des Nierenbeckens und Kelche sieht man geringe Menge von Krebszellen und Blutkoagla.

Krebszellen haben meist deutlichen Schläuchenbau, doch sieht man in einigen Stellen unregelmässig infiltrativ geschlängert. Die Schläuche sind unregelmässig und an manchen Stellen strangartiges Bild.

Bei genauerer Untersuchung der Stellen, wo die Zellen Schläuchenbau haben, sieht man an der Anfangsstelle die vielfache Schichtung der kurzen Cylinder- oder Spreizzellen und, die Kernen sind im Vergleich zu denen der mitteleren Teilen reich an Chromatin und klein. Dann die Zellen werden nach der Mitte zu immer grösser und polygonal, sodass sie das Bild der Plattenepithelzellen zeigen. An mancher Oberhaut der Mitte sieht man dies besonders deutlich und man beobachtet die Vergrösserung derselben, die Erhaltung der Ursprungformes und die mit Eosin dunkel gefärbte, bekannte, mehrere Krebsknoten. Denn die Zellen an der Ursprungstelle sind lang cylindrisch bis gebäucht und sehen gleich den gewöhnlichen Plattenepithelzellen.

Dann die anderen Gewebsbildungen, besonders an der infiltrativ gewucherten Stellen sind nicht deutlich, doch sieht man polygonale Zellen und an der Gewebeschrunpfungsstelle sternzackige Vorsprung, oder in den Zellenschläuche mehrere Leerräume. Dies Bild ist wohl unregelmässig, doch kann man es als das des Plattenepithels betrachten. Besonders an deutlichen Stellen sieht man netzartige Maschen oder drüsenschläuchartige, leere Zwischenräume, die zwischen Zellen vereinzelt liegen und auf das Ansammeln der Gewebsflüssigkeit zwischen den Zellen zurückzuführen sind.

Dann die Zellenstränge an der Wandung des Nierenbeckens enden ganz spitzig und ähnert dem Endotheliom. Doch dies Bild beobacht man nur an wenigen Stellen, sodass es als die eigentliche Erkrankung betracht werden kann. (Siehe die Abbildung).

Aus dem eben beschriebenen Resultat der Untersuchung möchte ich folgenden Schluss ziehen:

1. Die Entstehung der Hydronephrose ohne Zusammenhang mit dem Krebse, obwohl an der Schleimhaut des Ureters Granulationsgewebe vorhanden ist und an an der Schleimhaut des Nierenbeckens keine papillomatöse Stänge zu beobachten sind.

2. In den in der Nähe des Nierenbeckens befindlichen Krebszellenschläuchen

sind mehrere Krebsknoten deutlich zu beobachten.

3. Diese Geschwulst ist daher kein papillomatöser Epithelialkrebs, sondern man kann sie als einen Epithelialkrebs betrachten, der zuerst an Harnsammelröhren entstanden ist. Bei diesem Fall ist zunächst die Hydronephrose einige Jahre nach der Trauma der Niere und dann der Krebs an der vernarbten Stelle der Harnsammelröhren primär entstanden. Ein solcher Fall ist wohl gewiss sehr selten, was mich veranlasst hat, den Fall hier zu veröffentlichen.

Zum Schluss möchte ich hier für die liebenswürdige Anweisung bei der histologischen Untersuchung des Präparates Herrn Prof. Dr. K. Yamagiwa an der Kais. Jap. Universität zu Tokio und Herrn S. Imamura, Prosektor an dem Mitzui-Wohltätigkeits-Hospital meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1) Albaran, J. et Imbert, L., Les tumeures du rein. Paris, 1903.
2) Bauer, Th., Zur Kenntnis der malignen Geschwulste der Niere und des Nierenbeckens. Ziegler's Beiträge, Bd. 50, 1911, S. 532–552.
3) Besenbruch, P., Ein Fall von Plattenepithelkrebs des Nierenbeckens mit Riesenzellen, I.-D. Kiel, 1907.
4) Borst, M., Die Lehre von den Geschwülsten, Band 2, S. 757–758. Wiesbaden 1902.
5) Fütterer. G., Über Epithelmetaplasie, Lubarsch u. Ostertag's Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. pathologischen Anatomie, 9. Jahrgang, 2. Abt. 1903, S. 706–736.
6) Carre, C. u. Ehrhardt. O., Nierenchirurgie, Berlin 1907, S. 252–282.
7) Geiss, P., 18 Jahre Nierenchirurgie, Marburg 1900, S. 9–10.
8) Granpner, R., Zur Histogenese des primären Nierencarcinoms, Ziegler's Beiträge Bd. 24, 1898, S. 399–414.
9) Güttenbeck, P., Die chirurgischen Krankheiten der Harnorganen, Bd. 2, Leipzig, Wien 1894, S. 1060–1088.
10) Israel, J., Chirurgische Klinik der Nierenkrankheiten, Berlin 1901, S. 44–541.
11) Kischensky, D. P., Primärer Plattenepithelkrebs der Nierenkelche und Metaplasie des Epithels der Nierenkelche, des Nierenbeckens und des Ureters, Ziegler's Beiträge, Bd. 30, 1901, S. 348–370.
12) Küster, E., Die Chirurgie der Nieren, Deutsche Chirurgie, Lif. 52, b. Stuttgart 1896–1902.
13) Lubarsch, O., Geschwülste, Lubarsch und Ostertag's Ergebnisse, 6. Jahrgang, 1899.
14) Ribbert, H., Geschwulstlehre, Bonn 1904.
15) Scheel, P. F., Über ein eigenartiges Kankroid der Niere, Virchow's Archiv Bd. 201, 1910, S. 311–325.
16) Wagner, P., Verletzungen und chirurgische Erkrankungen der Niere u. Harnleiter v. Frisch und Zuckerkandl's Handbuch der Urologie Bd. 2 Wien 1905, S. 250–273.
17) Wolff, J., Die Lehre von der Krebskrankheit, 2. Teil Jena 1911, S. 862–885.
18) Hayamizu, T., Über den angeborenen Nierentumor mit verhornten Epithelzellen, Zeitschrift d. Tokio med. Vereins, Bd. 17, No. 5, 1903.
19) Nakagawa, K., Beitrag zur Kenntnis des primären Epithelialkrebs der Nierenkelch, Zeitschrift des Japan-Chirurgen-Vereins, Bd. 40, No. 5, 1914.

Erklärung der Abbildungen auf der Tafel.

Fig. 1. Keratotischer Teil (Ocul. 1, Obj. III.)

A. Krebsperle B. Carcinomzelleninfiltration C. Krebsperle

D. Zurückgebliebene

Nierengewebe (Harnkanälchen)

Fig. 2. Makroskopische Präparat

A. u. B. Geschwulstgewebe C. Kaverne.

Fig. 1

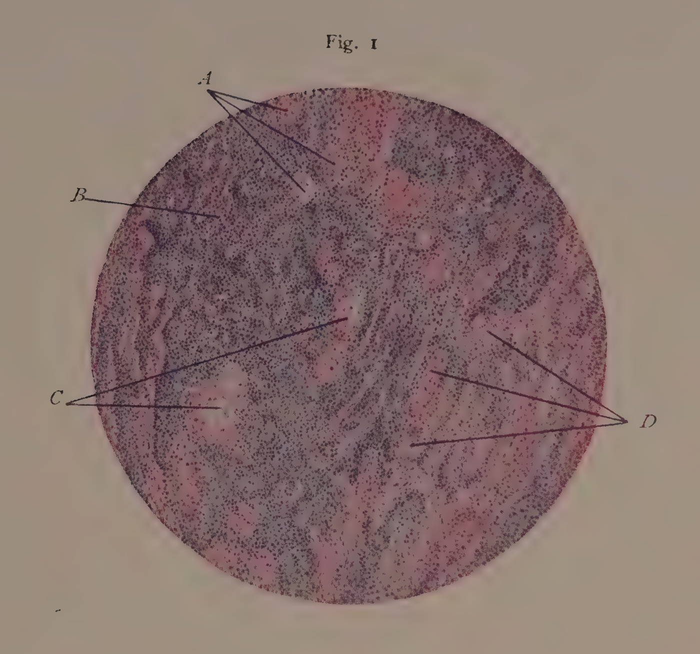


Fig. 2



Dr. med. T. Miyata: Ein Beitrag zur Kenntnis des primären Plattenepithelkrebses der Niere.

Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tokyo.
(Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Über Blastomycosis cutis.

Hierzu 2 Tafeln.

Von

Dr. **M. Ōta.**

Einleitung.

Seit H. Tokishige, weiland Professor der Veterinärmedizin an der Universität zu Tokio, 1893 zum erstenmale eine Seuche der Pferde und Rinder durch pathogene Hefe, welche von ihm als „Saccharomycetes farciminosus" bezeichnet wurde, beschrieben hatte, und darauf O. Busse und A. Buschke im nächsten Jahre einen Fall der Hefenerkrankung beim Menschen, deren Erreger als „Saccharomyces hominis" genannt, aus der chirurgischen Klinik zu Greifswald mitgeteilt hatten, sind sowohl kasuistische als experimentelle Mitteilungen aus diesem Gebiet sehr umfangreich geworden, immerhin gehört aber die Krankheit zu einer seltenen.

Die Frage der Hefenkrankheit ist heute in zwei Kategorien zu unterscheiden, einerseits nämlich die kasuistische Untersuchung einer Krankheit durch pathogene Hefe und andererseits die Frage, ob gewisse Hefe, aus Krankheitsherden, besonders aus Geweben der Geschwülste oder von anderem Ursprung entstammend, tierpathogen sei, und zwar geschwulstbildend wirkt oder nicht.

Die bis jetzt bekannte Blastomykose beim Menschen ist nach der Lokalisation der Affektion in 3 Arten geteilt, und zwar: 1. Hautblastomykose, 2. Blastomykose des Zentralnervensystems, 3. Blastomykose der übrigen inneren Organe, besonders des Abdomens.

Die als pathogen angegebenen Hefearten sind ziemlich reichlich. Buschke teilt sie nach Kohl in zwei Gruppen: 1. die eigentlichen Hefen (Saccharomyceten, auch Blastomyceten), 2. hefeähnliche Mikroorganismen, zu denen a) Oidien und b) amerikanische Blastomyceten (sogenannte „Oidiomyceten" der Amerikaner) gehören.

Buschke wollte in seiner Abhandlung im Handbuch von Kolle und Wassermann (1913) unter den umfangreichen Mitteilungen über primäre Hautblastomykose nur drei sichere Fälle durch eigentlichen Sprosspilz (den Fall Busse-Buschke, den Fall Curtis und den Fall von Hudelo, Rubens, Duval und Laederich) glauben; er referierte als Oidiomykose den Fall Sakurane und

noch zwei andere Fälle; zählte in „Oidiomycosis americana" (Typus Gilchrist) eine Anzahl der parasitären Erkrankungen, deren Erreger nicht genau klassifiziert werden kann.

Von der Blastomykose des Zentralnervensystems ist der Fall von Hansemann (1905) der erste und ausserdem sind die Fälle von Benda, von Türck und neuerdings von Watanabe (1912) und von Gotō (1915) in Japan bekannt. Was die Blastomykose der übrigen inneren Organe betrifft, so sind die Fälle von Harter, von Corselli und Frisco, von Blanchard, Schwarz und Binot u. a. aufzuführen.

Seit etwa 10 Jahren giebt es eine Reihe von Forschern, besonders die italienischen Mediziner, welche glauben, in gewissen Blastomyceten den Erreger der bösartigen Geschwülste, von allem des Karzinoms und Sarkoms gesehen zu haben; sie behaupteten, dass sie in den Geschwülsten sicher Hefen gefunden hätten, und einige isolierten sogar aus diesen pathogene Hefen, welche experimentell bei Tieren Geschwülste hervorgerufen hätten. Auch die anderen fanden gewisse Hefesorten, welche, nicht nur aus Geschwülsten, sondern auch aus harmlosen Fruchtsäften u. desgl. entstammend, tumorbildend wirkten. Sanfelice z. B. bekam aus Fruchtsaft eine Hefe, die bei Meerschweinchen mehrere Knotenbildungen an inneren Organen verursachte. Roncali isolierte aus Zungenkrebse, aus Metastase eines Mammakarzinoms etc. eine Hefe „B. vitrosimile degenerans", welche ebenso geschwulstbildend wirkt.

Im übrigen aber stammt diese Anschauung eigentlich von Russel, der 1890 glaubte, den parasitären Erreger des Karzinoms gefunden zu haben, und als Busse 1894 jene pathogene Hefe beim Menschen entdeckt hatte, meinte er, dass die dadurch hervorgerufene Affektion ein Sarkom, und er der erste sei, der den Erreger der menschlichen Geschwulst kultivieren konnte. Trotzdem nun Busse in seiner späteren Mitteilung seine erste Meinung korregiert und die Affektion nicht als Sarkom, sondern als eine Entzündung erklärt hatte, behaupteten Sanfelice, Roncali, Kahane, Aievoli u. a. durch ihre histologischen, kulturellen und tierexperimentellen Untersuchungen, dass die bösartigen Tumoren wie Karzinome und Sarkome durch spezifische Hefe hervorgerufen werden müssen. Jetzt scheinen die Behauptungen etwas verklungen zu sein, ohne endgültige Entscheidung zu bringen.

Ich meinerseits untersuchte in der dermatourologischen Klinik von Prof. K. Dohi 3 Fälle von Hautblastomykose unter Leitung des Professors, über deren einzelnen Kasi ich im folgenden nach Berücksichtigung von allen bisber publizierten japanischen Fällen der Blastomykose beschreiben werde.

Die Blastomykose in Japan.

Der erste Fall der Blastomykose beim Menschen in Japan ist der Fall von Prof. K. Sakurane, eine Oidiomykose der Haut und des Unterhautzellgewebes,

die er 1905 aus der Neisser'schen Klinik veröffentlichte. Es handelte sich um eine 9-jährige Bauerntochter aus Ōsaka, deren linke Wange mit fluktuierenden Tumoren, Abscessen und Geschwüren besetzt war. Im breiigen, zum Teil schleimigen und fadenziehenden Eiter, der durch Druck von den verschiedenen Herden entleert, und im Granulationsgewebe des Herdes wurden massenhafte Sprosspilze gefunden; auch kulturell wurden von ihm runde, ovale oder keulenförmig lange Sprosspilze gezüchtet, welche bei Zimmertemperatur auf den gewöhnlichen Nährböden, am besten aber auf den zuckerhaltigen mit Bildung eines Luftmycels wachsen und dem Cao'schen dritten und vierten Typus am nächsten stehen. Nach Sakurane war in Japan bisher kein neuer Fall bekannt geworden.

Über die Blastomykose des Zentralnervensystems aber haben wir zwei Mitteilungen, 1. von Watanabe und 2. von Gotō.

Fall Watanabe (aus der inneren Universitätsklinik in Fukuoka, Vorstand Prof. Takedani).

Es betraf ein 23-jähriges Mädchen, welches in Fukuoka lebte und sich niemals weit davon entfernt hatte. Am 1. Feb. 1912 plötzliche Fiebersteigerung und seit 15. März im Bette, 11. April in der Klinik aufgenommen, mit zur Zeit heftigem Kopfschmerz und Ohrensausen. Unter dem Verdacht auf tuberkulöse Meningitis wurde zerebrospinale Flüssigkeit geprüft, welche etwas getrübt und von blassbräunlicher Farbe war, und die wohl vermehrte Zellarelemente, aber negative Nonne-Apelt'sche Reaktion zeigte. Der Kopfschmerz war nach einigen Tagen gelindert, aber es gesellten sich vom 13. April ab Harnverhalten und deutliches Kernig'sches Zeichen hinzu, 27. April wurde sechste Lumbalpunktion vorgenommen und da in diesem Punktat mehrere hefeähnliche Gebilde gefunden wurden, auch Kultur daraus angestellt. Die Hefen wuchsen nun nach einigen Tagen auf Nährböden, sie waren ganz identisch mit denjenigen in der Zerebrospinalflüssigkeit. 9. Mai letal! Der Sektionsbefund war wie folgt: Zahlreiche tuberkelähnliche Knötchen an den Mesenterial- und Peribronchialdrüsen, an Lungen, Nieren und Meningen, in denen mikroskopisch auch Hefen gefunden wurden. Zur Färbung der Hefen sind die Gram-Weigert'sche Methode sowie die Färbung mit Bismarckbraun und Lichtgrün mit bestem Erfolg angewandt worden. Die Züchtung geschah auf fast allen üblichen Nährböden, am günstigsten aber auf den neutralen oder schwach sauren zuckerhaltigen. Die Hefe erzeugt keine Alkoholgärung, sie war bei Mäusen infektiös, wobei das Zentralnervensystem am stärksten überfallen wurde.

Fall Gotō (aus der inneren Universitätsklinik von Prof. Aoyama zu Tokio).

Ein 61-jähriger Reichstagsabgeordneter aus gesunder Familie, früher gesund, im 22. J. an Tripper, niemals an Syphilis erkrankt. Im Sommer 1912 rechtsseitiger Kopfschmerz, seit März 1913 leicht erregbar und leicht zornig. Seit Juni desselben Jahres über Schwerhörigkeit geklagt und endlich Taubheit des rechten Ohres, gleichzeitig Anosmie. 1. Sept. Zucker im Harne; Ptosis des rechten Auges und Doppelsehen. Anfang Sept. Nausea und Erbrechen mit Schwindelgefühl. 16. Sept. 1914 in dem Hospital aufgenommen; damals heftige Kopfschmerzen, Hypaesthesie im rechten Trigeminusgebiet, rechte Abducens- und Hypoglossuslähmung mit Atrophie der rechten Zungenhälfte. Andeutung von Kernigschem Symptome auch vorhanden, aber kein Nackenschmerz. Keine Nackensteifigkeit. WaR. negativ, die mit der Spinalflüssigkeit ebenfalls negativ, die Nonne-Apelt'sche Reaktion mit derselben auch negativ. Die Spinalflüssigkeit enthielt sehr reichliche Leucocyten, ca. 14–20 pro 1 ccm Punktat und die Kultur aus derselben auf Blutagar und in Bouillon angestellt. Nach ca. 26 Stunden eine zarte Kolonie auf nur einem Blutröhrchen und wurden mikroskopisch Hefe nachgewiesen. 21. Oktober 1916 letal.

Die hauptsächlichen Sektionsbefunde waren vor allem diffuse, fibrinöse Verdickung der Dura mater und starke Injektionen in der Pia mater des Gehirns. Sonst hochgradige Sklerose der beiden Arteria vertebralis. Die Kammerflüssigkeit war etwas trübe. Querschnittbild des oberen Halsmarks zeigte aber keine deutliche Veränderung. Mikroskopisch waren die verdickten Meningen überhaupt zellenreich, die Infiltrationen bestanden meist aus Rundzellen und Epitheloidzellen, hie und da auch aus Riesenzellen. Die zahlreichen Blastomyceten fanden sich sowohl in den sogenannten Blastomycetentuberkeln als auch zerstreut in grosser Ausdehnung.

Gotō's Hefen waren rund oder etwas oblong, fast so gross wie ein Erythrocyt. Sie waren bei älteren Kulturen mit einer dicken und doppelt konturierten Membrane bedeckt, während diese bei jüngeren nur frei und einfach war. Die Hefen zeigten eine lebhafte Oszillation des Körperchen. Sie wuchsen gut auf zuckerhaltigem Nährboden, sind stark giftig für Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen, sie bilden aber bei Tieren keinen Tumor. Dr. Matsuyama jedoch scheint es nachher gelungen zu sein, mit dem Stamme Gotō's bei Mäusen und Ratten Granulom mit Riesenzellen herzustellen.

Unsere Fälle.

Die uns zur Untersuchung gestatteten Fälle sind deren 3, welche die Klinik von Prof. Dohi aufsuchten.

Fall 1. Hoshino. Ein 49. jähriger Bauer aus der Provinz Hitachi, stammt aus gesunder Familie und mit keiner hereditären Belastung. Auch keine Anamnese über venerische Krankheiten. Er bemerkte im Nov. 1913 zum erstenmale einen bohnengrossen roten Tumor an der Wangenhaut vor dem linken Ohrlappen, welcher ohne Behandlung nach einem Monate scheinbar verschwunden war. Nach mehreren Tagen erscheinen aber ein Abscess an derselben Stelle, welcher trotz ärztlicher Behandlung in seinem Dorfe jahrlang ohne Heilung blieb. Im Frühling 1914 wurde er von einem Arzte inzisiert, und seither wurden siebenmalige Inzisionen vorgenommen, die aber niemals die Genesung, sondern ausser dem Fortschritt des primären Herdes noch im Juni 1914 neue Eruptionen, auch vor dem rechten Ohrlappen und an der inneren Fläche des rechten Oberarms, nah an der Ellenbeuge erbrachten.


Fig. 1.



Ende Juni 1916 zeigte sich rote, schmerzhafte Anschwellung an der inneren Malleolargegend des linken Unterschenkels, im Okt. an der äusseren Fläche desselben Unterschenkels und im Nov. auch am rechten Unterschenkel. 12. Jan. 1916 suchte der Pat. unsere Klinik mit der Klage über die schwer heilbaren Geschwüre am Gesicht und an den Beinen. auf, 17. Jan. aufgenommen.

Status praesens am 17. Jan. 1916. Mittelgrosser, gut genährter Mann von gesunder Hautfarbe und normalem Aussehen. Ausser geklagten Symptomen war keine andere Komplikation zu finden. Der Hautstatus war in 3 Hauptherden geteilt.

1. Gesicht und Hals. Direkt vor dem linken Ohrlappen ist ein kleinfingerspitzengrosser Tumor mit Fluktuation vorhanden, die Haut darauf ist dunkelviolett tingiert und im Zentrum mit kleinen Fisteln versehen, woraus bei Fingerdruck etwas schleimiges, blutigeitriges Exsudat herauszupressen ist. Um die Mündung der Fistel haftet feine Kruste; Druckschmerz ist nicht vorhanden.

Von unterhalb des linken Ohrlappens zieht eine lange schmale Narbe nach unten am vorderen Rand des Kopfnickers entlang bis unter den linken Unterkieferwinkel, von wo aus über die erste eine andere nach dem Kinn verläuft. Die Narben sind flach, aber mit breiter, harter Infltration, und hie und da auch mit kleinen Fisteln versehen. In der Gegend des linken Angulus mandibulae ist eine narbige Induration von etwa 2. cm. mit lividroter, zum Teil ulzerierter Haut und in der Regio mentalis einige kleine Tumoren. In der Gegend des rechten Jochbogens noch einige Pusteln. (Fig. 1.)

2. Rechter Arm. Im distalen Teile des rechten Oberarms, nahe der Ellenbeuge verläuft schief eine etwa 3 cm. lange Anschwelluag, welche weich von Konsistenz, mit livider Haut bedeckt und mit einigen, Eiter sezernierenden Fisteln versehen ist. Der Eiter war blassgrünlich, von der Konsistenz der Schleimsuppe und fadenziehend. Auch wurden darin Sprosspilze mit einigen oder mehreren oszillierenden Körperchen nachgewiesen.

3. Linker Unterschenkel. Mehrere linsen- bis fingerspitzengrosse Pusteln und Auschwellungen, teilweise mit dicken Krusten bedeckt oder mit flachen, zartroten Granulationsflächen ohne unterminierte Ränder versehen, lokalisieren fast an der ganzen äusseren Fläche des l. Unterschenkels, von 4 Querfingerbreite unterhalb des Kniees bis zur äusseren Malleolargegend. Die kleinen Pusteln lokalisieren meist an Haarfollikeln. Das ganze Bild erinnert an Tuberculosis verrucosa cutis. Die Krusten aber sind hier mehr zart und nach Entfernung derselben bieten sich kleine frische Granulationsflächen dar. Subjektiv ist weder Schmerz noch Jucken vorhanden. (Fig. 2.)

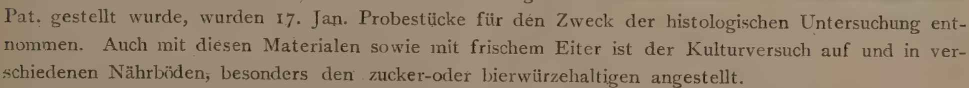
Fig. 2.



Ausser lokalem Befunde, wie oben erwähnt, ist die Anschwellung der legionären Lymphdrüsen bezeichnenswert. Eine rechtsseitige Submaxillardrüse ist bohnengross, die mehreren Hals- und Nackendrüsen der betreffenden Seite bis kleinfingerspitzengross angeschwollen; sie sind alle hart von Knorpelkonsistenz. Auch von den linken Halsdrüsen sind einige reiskorngross und hart tastbar.

12. Jan. WaR.-negativ. Die Reaktion ist darauf noch zweimal geprüft worden, aber immer mit negativem Resultat.

Unter der klinischen Diagnose von Blastomykose(?), die von unserem Chef schon bei der ersten Untersuchung des



Pat. gestellt wurde, wurden 17. Jan. Probestücke für den Zweck der histologischen Untersuchung entnommen. Auch mit diesen Materialen sowie mit frischem Eiter ist der Kulturversuch auf und in verschiedenen Nährböden, besonders den zucker-oder bierwürzehaltigen angestellt.

18/I : Gestern aufgenommen. Eiterausfluss aus dem Abscess an der linken Wange untersucht, aber es zeigte keine Blastomyceten. Kultur aus dem Herde am linken Unterschenkel nur Staphylokokken erschienen.

24/I : Die multiplen Geschwüre am rechten Unterschenkel im allgemeinen gut gereinigt und getrocknet, dazu auch allmähliche Verkleinerung beobachtet. Die Anschwellung der rechten Submaxillardrüsen mehr oder weniger verkleinert.

25/I : Ehramisol 0,4 zum ersten Male injiziert.

31/I : Wiedermalige Stückentnahme aus dem linken Bein neben dem Geschwüre.

6/II : WaR. zum vierten Male negativ.

7/II : Stelle des linken Beines, woraus man Stück entnommen hatte, zeigt keine Heilung per primam und die Wunde selbst geklafft.

15/II : Ganulierende Fläche am rechten Oberarm immer verkleinert durch Borzinksalbeapplikation.

23/II : Geschwür am rechten Oberarm fast vollständig epithelisiert, Geschwür am linken Bein auch verkleinert. Heute einmal entlassen und weiter poliklinisch behandelt.

9/III : Wieder aufgenommen, damaliger Status präsens wie folgt.

Man sieht eine kleine knötige Anschwellung am linken unteren Schläfenteil direkt vor dem Ohrmuschel. Diese Anschwellung zeigt weder Druckempfindlichkeit, noch spontane Schmerzen, entleert aber zeitweise dünnen schleimigeitrigen Ausfluss. Sie ist etwa kleinfingerspitzengross. Am rechten unteren Wangenteil, mit Unterkieferast scharfen Winkel bildend, befindet sich eine ca 3 cm lange geheilte Nahtstelle, wo man früher Stück entnommen hatte. Am unteren äusseren Teil des linken Unterschenkels befindet sich ein etwa Ein-Sen-Kupfermünze grosses Geschwür, das zeitweise spontane Schmerzen zeigt. Stellenweise am linken Unterschenkel sieht man mehrere mit Krusten bedeckte Stellen.

13/III : Joddampf auf den Geschwüren, und Kali jodati innerlich 1,0 gr. pro die.

16/III : Man sieht an beiden Oberschenkeln und dem rechten Unterschenkel kleine pustulösen Ausschläge, die man inzisiert und ausgekratzt hat.

26/III : Am rechten Unterschenkel mehrere neuen reisskorngrossen Pusteln aufgetreten, welche mit Pinzette aufgebrochen, dann mit Jodtinktur bepinselt sind.

1/IV : Das ausgekratzte Geschwür am linken Bein ist gut gereinigt und zeigt keine Eiterung mehr.

10/IV : Kleine multiplen Geschwüre am rechten Bein mit Krusten geheilt. Abszess an linker Submaxillargegend inzisiert und mit Jodformgaze fest tamponiert.

15/IV : Fast alle Geschwüre in der Kinngegend vernarbt.

Seit der Aufnahme gleichen Verlauf wiederhohlend, wie man oben erwähnt, hat der Patient endlich am 12/IV unsere Klinik verlassen mit gebessertem Zustand.

Histologischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung wurden Stücke aus dem Tumor vor dem linken Ohrlappen, aus dem Geschwür in der linken Submaxillargegend und im linken Unterschenkel exstirpiert und in Zelloidinschnitte zerlegt. Alle Schnitte zeigen ein ähnliches Bild, aber die Hefen sind nur im Schnitte aus der Wange, den ich wie folgt beschreiben will, gefunden.

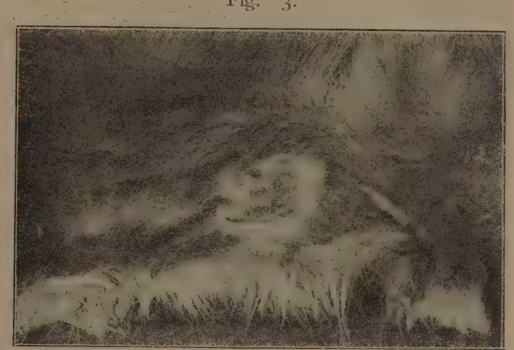
Epidermis etwas dünner, mehrere Follikel intakt; nur an der Stelle der Ulzeration ist die Epidermis ganz zerstört und davon eine schmale, unregelmässige Lücke wie der Fluss der Landkarte noch tiefer in die Subcutis hingezogen. An beiden Seiten dieser Lücke sind dicke Zonen der kleinzelligen Infiltration vorhanden, wozu zahlreiche Plasmazellen und junge Bindegewebszellen in der Form des unregelmässigen Dreiecks sich gesellten. Verschieden grosse Riesenzellen sind auch viel sichtbar. Die Pilze sind in diesem Gebiet, besonders an der Lücke gruppiert oder zerstreut nachgewiesen. Um die Zone zeigt sich eine andere Schicht, wo in Bindegewebsfasern noch junge Bindegewebszellen dicht neben einander gedrängt sind.

Die Hefen im Gewebe konnte im Schnitte von gewöhnlicher Haematoxylin-Eosinfärbung nicht gut differenziert werden, die Gram-Weigert'sche Färbung sowie die Glykogenfärbung nach Best waren vorzuziehen, die Jodreaktion von Langhans ebenso gut, Russel'sche Färbung ist dagegen nicht mit Erfolg gebraucht worden. Die Hefen sind klein, meist rund, meist ohne Doppelkontur; nur eine oder mehrere Körperchen konnten im Protoplasma nachgewiesen werden.

Tierversuch.

Der Versuch der reinen Züchtung aus Eiter und mit Gewebsstücken, den ich mehrmals vorgenommen hatte, misglückte mir, trotzdem die Hefen im Eiter nachgewiesen waren. Aber die subkutane Verimpfung der Gewebsstücke bei zwei Meerschweinchen brachte Indurationsbildung an der Impfstelle. Die Induration vergrösserte sich in der ersten und zweiten Woche und wurde am Ende der 2. Woche ein flacher, daumenballengrosser Tumor, der zum Teil zu erweichen anfing. (Fig. 3.) Die beiden Inguinaldrüsen schwollen auch stark an. Das Lymphpaket einer Seite ist abpräpariert. Es stellte sich als ein kleinfingerspitzengrosser, etwas länglicher, weisser Tumor mit weicher Konsistenz dar; es war aber kein Abscess, und seine Schnittfläche war glatt, grauweisslich wie die eines Fibroms und es war kein eitriges Exsudat daraus herauszupressen. Mikroskopisch zeigte sich die Masse, welche mit einer Messerspitze abgeschabt worden war, als zahlreiche Zellelemente, namentlich Leucocyten, deren Protoplasma mit mehreren stark lichtbrechenden Körperchen erfüllt waren. Die stark lichtbrechenden Zellen sind auch frei vorhanden, konnten aber alle weder mit Best'scher, noch Gram'scher Methode tingiert, noch mit Aether oder Alkohol gelöst werden.

Fig. 3.



Die Zelloidinschnitte der Drüse wurden mit verschiedener Färbung gefärbt. Sie zeigen mehrere entzündliche Zonen, worin aber, trotz meiner Erwartung, nur spärliche Gram- und Best-positive Pilze gefunden waren.

Ausser Lymphknoten war die Milz angeschwollen, ebenso mit mehreren Infiltrationen und spärlichen Pilzen. Beide enthielten keine Riesenzellen.

An dem Ausgangsstücke sowie der Lymphdrüse und Milz Tuberkelbacillen gesucht, freilich ohne sie zu finden.

Fall 2. Fujiwara. 38-jähriger, stark gebauter Tagelöhner, ohne Frau und Kinder. Familien- und frühere Anamnese unklar, nur wahrscheinlich, dass er bisher keine nennnenswerte Krankheit durchgemacht hatte. Er suchte 24. III. 1916 Klinik Dohi auf, mit der Klage über Geschwülste und Geschwüre im Gesicht und an der Brust.

Hautstatus: 24. III. 1916. Die Lokalisationen des Krankheitsherdes sind hauptsächlich zwei.

1. Gesicht. Von vorn des rechten Ohrlappens und von der Jochbogengegend nach unten bis zur Kinngegend sind mehrere kleinfingerspitzen- bis daumenspitzengrosse Tumoren nebeneinander vorhanden, deren Oberfläche von lividvioletter Hautfarbe ist. Sie sind nicht weich, zeigen niemals

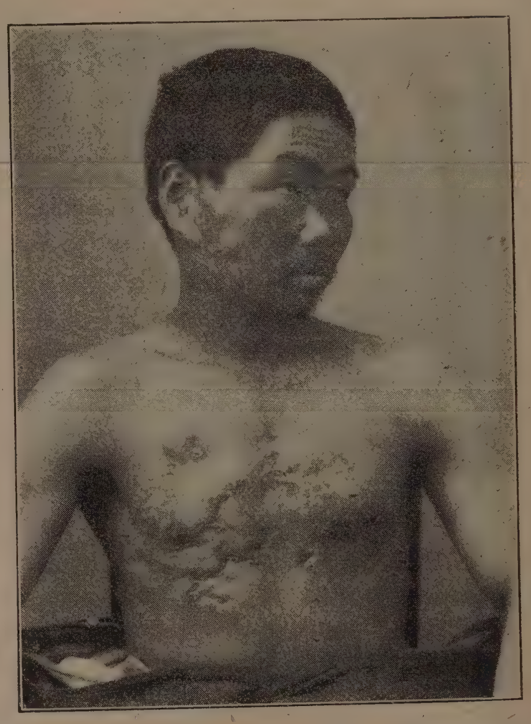
Fig. 4.



Fluktuation, sondern gewisse Härte. Einige davon sind sogar mit Fistel versehen, woraus aber durch Fingerdruck kaum Eiter herauszupressen war. (Fig. 4.)

2. Brust. Der Herd verbreitet sich auf eine weite Strecke, es besetzt das Gebiet zwischen beiden Mamillarlinien und von den 3. Rippen bis zu den letzten Rippen. Narben, Geschwüre, Fisteln und Krusten sind mit vorhanden, aber kein Tumor. Der lokale Befund deutet den Verlauf der Affektionen, erst oben medial von der linken Mamilla eine alte, kindeshandtellergrosse, unregelmässig runde Narbe mit radiären Verschrumpfungen, welche zeigt, dass der Angriff schon fort ist. Von dieser zieht eine lange Narbe, welche etwas hart infiltriert und hie und da mit Geschwüren und Fisteln besetzt ist, durch Mittellinie nach rechts unten zur rechten Mamilla. Parallel diesem Verlauf ziehen noch einige lineale Herde; nach unten median von linker Mamilla nämlich ist eine längliche, narbige Vertiefung; von der Gegend des Proc. xyphoides zieht eine andere lange Narbe mit Geschwüren der 7. r. Rippe entlang bis zur r. Mamillarlinie. Auch eine Reihe von mehreren, ganz flachen Narben läuft von der Mitte der 3. r. Rippe lateral nach unten, welche in der Höhe der Mamilla in Paramamillarlinie aufhört. Die Narben sind im allgemeinen hart, mit der Unterlage kaum verwachsen und die Geschwüre meist tief, ihre Ränder zum Teil unterminiert und die Geschwürböden mit blassroter Granulation bedeckt und teilweise epidermisiert. Von den Geschwüren und Fisteln ist spärlicher, gelblich-grüner, oft haemorrhagischer Eiter herauszupressen. (Fig. 5.)

Fig. 5.



Nach der Angabe des Patienten sollte die Eruption der linken Mamilla im Okt. vorigen Jahres zum erstenmale zum Vorschein gekommen sein, indem es anfänglich nur eine rote Pustel war, die sich nach und nach vergrösserte und furunkulös anschwoll, bis sie endlich von selbst durchbrach und haemorrhagischen Eiter herausfliessen liess. Die Tumoren in der rechten Wange sind erst seit Dezember vorigen Jahres in Erscheinung getreten.

Befund des Eiters.

Mehrere nicht gefärbte Präparate wurden durch Ölimmersion betrachtet. Ausser zahlreichen Leucocyten und spärlichen Erythrocyten sind runde, helle, strak lichtbrechende Körper mit oder ohne Doppelkontur nachgewiesen. Diese Körper lösen sich nicht im Alkohol oder Aether, zeigen zum Teile

lebhafte Oszillation der Körperchen im Protoplasma, welche durch Infusion des Methylenblaus oder des Sudan III die blaue oder rotbraune Farbe annehmen.

24. III. 1916. Die Krankheitsherde sind photographiert und mouliert. Auch die Stücke aus dem Geschwürrande in der Brust sind zur weiteren Untersuchung exstirpiert und ein Teil derselben ist fein zerkleinert an Meerschweinchen subkutan verimpft.

WaR. negativ.

Der Patient kam seitdem nicht mehr zur Klinik, obwohl er vordem eingewilligt hätte, aufgenommen zu werden. Weiterer Verlauf ist daher nicht beobachtet.

Histologischer Befund.

Das Stück aus dem Rande eines Geschwürs in der Brust ist in Paraffin- und Zelloidinschnitte zerlegt. Sie wurden mit Haematoxylin-Eosin, polychromem Methylenblau, Pyronin-Methylgrün oder nach Best'scher oder Russel'scher Methode gefärbt.

Epidermis ist in zwei Schichten vorhanden. Unter dem ersten Cutis-, bez. Subcutisgewebe ist teilweise eine zweite Epidermisschicht, welche ohne Lücke in die obere übergeht. Entzündliche Infiltrationen sind hauptsächlich in Cutis und Subcutis in grosser Ausdehnung vorhanden. Ausser kleinen Infiltrationsherden sind noch etwas grössere vorhanden, welche meist in Subcutis sitzen. Die letzteren bestehen aus zwei Zonen: (1) der Zone der jungen Bindegewebszellen und (2) der Zone der kleinzelligen Infiltration mit zentraler, etwas nekrotisierter Partie.

Das Granulationsgewebe enthält zahlreiche, dilatierte Blut- und Lymphgefässe, und die zelligen Elemente sind Lymph- und Plasmazellen, wozu sich Bindegewebszellen gesellen. Auch die Leucocyten, welche viel Menge Glykogen enthalten, sind in zoniger Reihenfolge vorhanden. Die Grenze der Schicht der zelligen Infiltration mit der nekrotischen Partie ist ziemlich scharf und diese schlecht färbbare nekrotische Partie umgeben die polynukleären Zellen, auch ist die Hefe in diesem Gebiet zahlreich vorhanden, während sie in der nekrotischen Schicht nur spärlich auftritt.

Für die Färbung der Hefe im Gewebe war Gram-Weigert'sche am besten. Best'sche Methode für Glykogendarstellung war auch eine geeignete, sie stellte die Hefen als runde, rote Scheiben dar, Langhans'sche Jodreaktion war positiv. Ungeachtetdessen erzielte ich mit Färbung mit Karbolfuchsin und Jodgrün nach Russel, wie bei Sanfelice, kein gutes Resultat. Im Präparat von Haematoxylin-Eosinfärbung waren die Hefen schlecht zu differenzieren.

Die Hefe im Gewebe war rund oder oblong, ihre Grösse war ganz verschieden. Bei mehreren zählt sich der Durchschnitt wie 5.9, 5.6, 4.8, 4.3, 4.0, 3.9, 3.8, 3.8, 3.7, 3.2, auch 2.6, 2.0, 1.8 μ etc., und bei oblongen wie 4.6×3.8, 5.1×2.5 μ etc. Sie sind daher meist kleiner als ein Erythrocyt und die kleinsten fast so gross wie ein Mikrokokkus. Der Körper der Hefe ist entweder diffus tingiert oder stellt sich als ein farbloser Kreis mit feinen Granula (wie die

Beschreibung von Cohn), oder zeigt, nur in seltenen Fällen, feine Doppelkontur, wobei das runde, tiefer gefärbte Protoplasma von blass tingierten, oft sichelförmigen Hofe umgeben ist. Oder es giebt auch Hefen mit einer Hell-dunkelfigur, d. h. eine Hälfte derselben färbt sich tief, oder zeigt sich als ein dichtgedrängter Granularhaufen, während die andere nur blass oder mit spärlichen Granula erscheint. Zuweilen war die Hefe in doppelt zusammenhängender Form zu sehen.

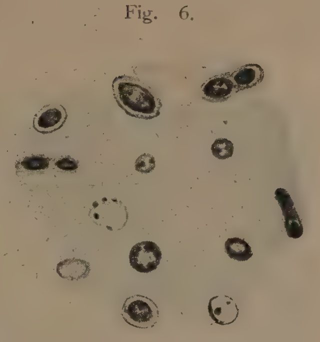
Bakteriologische Eigenschaften der Hefe.

Die fein zerschnittenen Stücke und der Eiter aus Geschwüre wurden zur künstlichen Züchtung auf zuckerhaltigen Agar und in zuckerhaltiger Bouillon gebracht. Sonst wurde mit dem Eiter aus dem Abscesse, welches bei zwei Meerschweinchen durch Impfung des erkrankten Gewebes erzeugt war, künstliche Züchtung angestellt. Die verimpften Nährböden wurden zum Teil in Zimmertemperatur, zum Teil in Brutofen gelassen. Erst Mischkultur gewonnen. Schon am nächsten Tag wurden auf allen Agarschiefe mehrere Bakterienkolonien, namentlich die des Staphylococcus aureus und albus wie des B. subtilis gefunden. Die Nährbouillon trübte sich. Nach einigen Tagen wurden die gemischten Kolonien aufgefischt und mikroskopiert, man sah nun ausser Kokken und Stäbchen eine Anzahl von hefeähnlichen Gebilden, welche nachher isoliert wurden. Auf die Art gereinigte Kolonien wachsen bei Zimmertemperatur so gut wie bei Körpertemperatur, und in neutralen und schwach alkalischen Nährböden etwas besser als in den sauren. Zum Wachstum der Kolonie scheinen die zuckerhaltigen Nährböden, namentlich die mit 3% „Mizuame" oder Traubenzucker, günstiger zu sein, aber am besten ist die Kartoffelebene, wo sie grauweisse und kaum gelbliche, dicke Membran von der Konsistenz von „Mizuame" bildet, woraus ein Abschaben feine Fäden herschafft, während sie auf Agarschiefe nur eine dünne, gräulichweisse, schleimige Schicht darstellt. Die zuckerhaltige Bouillon trübt sich diffus. Auch das gewöhnliche Agar-agar war brauchbar, nur etwas zu stark saures passte nicht. Ascites-, Glycerin-agar war nicht so günstig; das Peptonwasser mit oder ohne Zucker stand ganz klar.

Die Form der Hefe ist rund oder oblong, zuweilen länger. Bei alter Kultur oft von Doppelkontur mit stark licktbrechendem Ringe. Das Protoplasma ist scheinbar homogen, aber enthält bei genauer Beobachtung mehrere Granula, welche auch zuweilen als lichtbrechende Körperchen erscheinen; diese haben gewisse Affinität zu Methylenblau und sind nicht löslich in Alkohol oder Aether. Die Hefe ist mit Anilinfarbstoffe, wie z. B. Methylenblau, Bismarckbraun, Gentianaviolett, Karbolfuchsin gut tingierbar und auch gut nach Gram'scher Methode. Mit der Glykogenfärbung nach Best geht es nicht gut, ebenso nicht mit Langhans'scher Jodreaktion (als Gegensatz zu den Mikroorganismen im Gewebe). Mit Scharlachrot oder Sudan III kann man sehr feine Fettkügelchen im Protoplasma darstellen. Die Sporen sind niemals nachgewiesen. Die Grösse

der Hefe ist sehr variabel, bei junger Kultur sind die kleineren viel zahlreicher als die grösseren, umgekehrt aber in der alten Kultur; die Messung der Grösse wie folgend: 4.5, 4.2, 4.1, 3.7, 3.5, 3.2, 2.0, 1.5, 1.4 μ etc. bei runden; 6.2×2.9, 4.9×3.1 μ etc. bei oblongen.

Fig. 6.



Schema der Blastomyceten, Gramfärbung. Stamm Fujiwara.

Sie macht die blaue Lackmusfarbe der Zucker oder Stärke enthaltenden Nährböden (1% Trauben-, Milchzucker oder Amylum und 10% einer Lackmuslösung) niemals rot; auch bildet sich niemals Gas in Höhenkultur sowie in Gährungsröhrchen. Die Produktion des Alkohols in traubenzuckerhaltiger Nährbouillon ist aber nach der Jodformmethode qualitativ nachgewiesen.

Tierversuch.

Bei zwei Meerschweinchen entstand solide Anschwellung in der Bauchgegend, wo die zerkleinerten Stücke aus dem Krankheitsherde des Pat. subkutan verimpft waren. Die Anschwellung aber erweichte nach zwei Wochen, durchbrach dann von selbst und genas gründlich nach etwa einem Monat, ohne Induration oder auffallende Narbe zu hinterlassen. Der Eiter aus dem Abscesse enthielt ausser relativ spärlichen Hefen noch massenhaft Kokken und Stäbchen.

Die Zuführung der reinen Kultur aber brachte den Versuchstieren den Tod, wenn sie intravenös oder intraperitoneal injiziert wurde, oder verursachte die Bildung der soliden Indurationen oder Abscesse, falls sie subkutan verimpft wurde. (Näheres siehe in nachfolgender Tabelle). So entstand z. B. bei zwei Meerschweinchen und zwei Kaninchen breite, solide Induration an der Injektionsstelle und die Induration erweichte bei je einem Meerschweinchen und Kaninchen und der Eiter brach heraus, während sie bei anderen ohne Veränderung blieb, indem sie sich im Anfang vergrösserte und nachher anfing etwas kleiner zu werden. Die Metastase wurde niemals beobachtet. Makroskopisch war die solide Induration ein etwas gelbliches nekrotisches Gewebe, woraus mit Messerspitze etwas zähe Masse auszukratzen war. Sie bestand mikroskopisch aus polynukleären Zellen und einer Anzahl von Pilzen. Nur bei weissen Ratten konnte keine Bildung der Induration erzielt werden.

Ein Stück aus der Induration wurde zum Zweck der histologischen Untersuchung exstirpiert und in Zelloidinschnitten zerlegt. Die eigentümlichen Mikroben wie von der Kultur konnte ich in nekrotischer, schlecht färbbarer Infiltrationszone, tief unterhalb der Papillarschicht nach Gram'scher Methode darstellen. Sie färbten sich aber nicht mit der Methode der Glykogendarstellung nach Best, auch nicht mit Karbolfuchsin-Jodgrün nach Russel.

Tierarten u.-nummer	Gewicht	Injektionsmenge	Injektionsstelle	Datum der Injektion	Ausgang und Datum
Weisse Ratte 1.		1 Öse	subkutan	20. V. 1916	am Leben.
„ 2.		1 „	„	„	„
Meerschweinchen 1.	200.	9 „	„	„	22. V. Tod.
„ 2.	240.	9 „	„	„	24. V. Tod.
„ 3.	250.	4 „	„	24. V. 1916	27. V. Tod.
„ 4.	310.	4 „	„	„	27. V. Tod.
„ 5.		2 „	„	28. V. 1916	Tod.
„ 6.		2 „	„	„	am Leben, Induration.
„ 7.	290.	4 „	intraperitoneal	2. VIII. 1916	4. VIII. Tod.
„ 8.	360.	2 „	in Hode	„	am Leben.
Kaninchen 1.	1700.	6 „	intravenös	24. V. 1916	27. V. Tod.
„ 2.	1790.	6 „	„	„	27. V. Tod.
„ 3	2100.	3 „	„	2. VIII. 1916	3. VIII. Tod.
„ 4.	2700.	4 „	subkutan	„	am Leben, Induration.
„ 5.	2230.	3 „	in Hode	„	am Leben, Induration.

N. B. Zur Kontrolle wurde die Kultur von weissem Staphylokokken und Rosa-Hefe aus Luft bei einigen Tieren ohne positives Rusultat injiziert.

Fall 3. Ueno.* Ein 37-jähriger Kaufmann, früher Arbeiter. 1905 und 1909 Tripper. 1912, als er ein Strassenarbeiter war, Aufsturz von der Höhe, Kontusion mit dem Holz.

Ende März 1913 entstand ein münzengrosser, schmerzloser Tumor an rechter Submaxillargegend, der sich nach und nach vergrösserte und härter wurde. Endlich erreichte es die Grösse einer Kinderfaust, während die bedeckende Haut rötlich wurde. Spanngefühl des Halses und der Schulter. Unter der Diagnose von Gumma wurde er mit 30-maligen Injektionen vom Hg-präparate ohne Heilerfolg behandelt. Juli 1913 Applikation des Volkspflasters „Miita-kō", wodurch die Erweichung des Zentrums und darauf folgende Abscessbildung verursacht wurde. Nach der Entleerung des Eiters wurde der Tumor kleiner, die Fistel blieb aber noch lange danach.

Gleich darauf ist eine harte Geschwulst an der linken Halsseite entstanden. Allmähliges Fortschreiten, Abscessbildung, Blut und Eiter.

Seit 18. I. 1915 wiedermals 14-malige Hg- Injektionen. 8. II. 1915 suchte der Pat. die Poliklinik Dohi auf. 23. II. aufgenommen.

Hautstatus. Rechts. Man findet eine geschlängerte, von der Mitte des Nackens sich nach vorn hinziehende, längliche Narbe mit einem kurzen Seitenzweig, von 15 cm Länge. Die Hauptnarbe ist mit der Zentralvertiefung versehen, die zweite Narbe ist leicht erhaben und die Hauptnarbe stellenweise durchkreuzt. Das ganze Bild ähnelt einer langen Gebirgskette auf der Landkarte. Die Umgebung ist nicht sehr scharf, doch mit mehr oder weniger rötlich-bräunlicher, ins Violett übergehender Verfärbung.

Eine zweite 5 cm längliche, erhabene, ebenfalls etwas geschlängelte Narbe, 2 cm von der Wurzel des rechten Ohrlappens, geht nach vorne gegen die Hauptnarbe hin, bei welcher sie etwa 2 cm davon entfernt aufhört. Die hintere Partie der Hauptnarbe bildet eine 4 cm lange und 3 cm breite Fläche.

---

* Vergl. Dohi's Alas der Hautkrankheiten, Taf. XIII, Fig. 21. (Im Drucke begriffen).

an deren hinterem Ende noch ein kleiner Abscess vorhanden zu sein scheint. Die Konsistenz ist elastisch und geht in die gesunde Haut allmälig über.

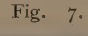


Fig. 7.

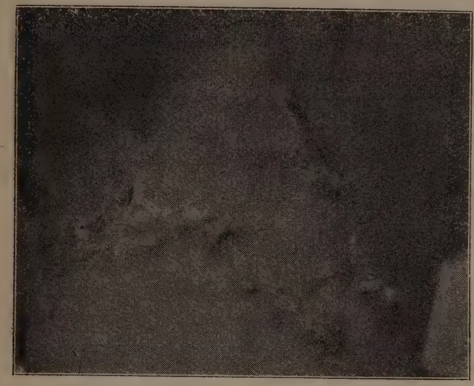


Fig. 8.



Links. Längs des linken Unterkieferrandes ziehen zwei geschlängelte Narben, eine davon in der Gegend des l. Angulus mandibulae, eine andere 3 cm unterhalb des linken Ohrlappens beginnend, beide vereinigen sich in der Submentalgegend unter spitzen Winkel. Sie sind etwas erhaben und haben mehrere kleine Ulzerationen in ihrem Verlauf. Auch noch eine Narbe mit trichterförmiger Vertiefung liegt 2 cm unterhalb der letzten Narbe, am vorderen Rande des Kopfnickers. Alle Narben sind hart und von der Unterlage schwer zu verschieben.

8. II. WaR. negativ.

8. II. u. 26 II. Probestücke aus den Geschwüren an beiden Halsseiten exstirpiert.

5. III. Exstirpation aller narbigen Verschrumpfungen mit Geschwüren für therapeutischen Zweck. Sonst wurde dem Patienten innere Abreichung von Jodkali verordnet.

Seit 8. III. ambulantorische Behandlung in Poliklinik, auch probeweise antiluetische Kur indiziert. Die Krankheitsherde zeigen danach keine Neigung zum Rezidiv.

Histologischer Befund und Tierversuche.

Das Gewebsstück aus dem Geschwüre des linken Halses wurde am 8. Feb. exstirpiert und in Paraffinschnitte zerlegt.

Die Haematoxylin-Eosinfärbung zeigte ein eigentümliches Bild. Es handelte sich um zirkumskripte, scharf begrenzte Infiltrationen zwischen narbigen Bindegewebsschichten. Epidermis intakt, in Cutis gruppenweise kleinzellige Infiltrationszonen, welche ausser massenhaften Hefen meist aus Plasmazellen und Epitheloidzellen bestehen. Riesenzellen nicht vorhanden. Die Hefen sind rund oder unregelmässig vieleckig, grösser als Bindegewebszellkerne oder Erythrocyten; das Protoplasma blass homogen tingiert und mit dickem Membran. Doppelkontur ist selten gesehen. Andere Färbungen wurden bei diesem Falle nicht geprüft.

Was der Kulturversuch aus dem Gewebe des Herdes betrifft, so missglückte er mir jedenfalls. Auch die Verimpfung des Gewebsstücks brachte keinen Erfolg.

Zum Schlusse gestatte ich mir meinem hochverehrten Chef Herrn Prof. K. Dohi Überlassung des Materials und für Anregung und Leitung zu dieser Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur.

1) Tokishige, H. Über pathogene Blastomyceten. Centralbl. f. Bakt. Bd. 19, 1896.
2) Sakurane, K. Ein Fall von Oidiomycosis der Haut und des Unterhautzellgewebes. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 78, 1906.
3) Watanabe, N. Über die Meningitis durch Hefe. Zeitschr. aus med. Fac. in Fukuoka. Bd. 8. No. 5, 1915.
渡邊晋吉.「ヘーフェ」ニ起因スル腦脊髓膜炎ニ就テ. 福岡醫科大學雜誌. 第八卷第五號. 大正四年六月.
4) Gotō, K. Über Blastomycetenmeningitis. Separatabdruck aus den Mitteil. d. med. Fak. d. Kaiserl. Univers. zu Tokyo. Bd. 15. Heft 1, 1915.
5) Busse, O. Sitzungsberichte des Greifswalder med. Vereins, 3. Juni 1894, Deut. med. Wochenschr. Nr. 3, 1895.
6) Buschke, A. Die Blastomykose. 1902.
7) Buschke, A. Über die unter der Bezeichnung Hautblastomykose (Dermatitis blastomycetica, Oidiomycosis der Haut) zusammengefassten Affektionen. Handb. d. Hautkrankh. von Mracek. 1909.
8) Buschke, A. Die Sprosspilze. Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann. 1913.
9) Cao. Oidien und Oidiomycosis. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 24, 1900.
10) Aievoli, E. Recerche sui blastomiceti nei neoplasmi. Centralbl. f. Bakt. Bd. 20, 1896.
11) Cohn, E. Untersuchungen über eine neue tierpathogene Hefeart (Hefe von Klein). Centralbl. f. Bakt. Bd. 31, 1902.
12) Cohn, E. Weitere Untersuchungen über die Klein'sche tierpath. Hefe. Centralbl. f. Bakt. Bd. 33, 1903.
13) Cohn, E. Ein Beitrag zum Vergleiche der Klein'schen Hefe mit anderen path. Sprosspilzen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 36, 1904.
14) Delbanco, Pathogene Hefe in Kultur und Schnitten. Münch. med. Wochenschr. Bd. 1. S. 179, 1904.
15) Fabry, J. Kirsch, H. Zur Frage der Blastomykose der Haut. Arch. f. Dermatol- u. Syph. Bd. 77.
16) Galeotti, G. u. Pentimalli, G. Über die von pathogenen Hefen und ihren Toxinen erzeugten Neubildungen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 56, 1910.
17) v. Hansemann. Über einen Fall von Hefenerkrankungen. Vers. deutscher Naturf. und Ärzte 1905 in Meran, Abt. f. pathol. Anat. und Pathol. Centralbl. f. allg. Pathologie und path. Anat. 1905. Bd. 16.
18) Kahane, M. Notiz betreffend das Vorkommen von Blastomyceten in Carcinomen und Sarkomen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 18, 1895.
19) Klein, E. Weitere Untersuchungen über die Klein'sche tierpathogenen Hefen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 34. 3, 1903.
20) Löwenbach, G. u. Oppenheim, M. Beitrag zur Kenntnis der Hautblastomykose. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. 69, 1901.
21) Maffucci, A. u. Sirleo, L. Neue Beiträge zur Pathologie eines Blastomyceten. Centralbl. f. allg. Path. Bd. 6, 1895.
22) Maffucci, A. u. Sitleo, L. Über die Blastomyceten als Infektionserreger bei bösartigen Tumoren. Zeitschr. f. Hgy. Bd. 27, 1898.
23) Nesczadimenko. Zur Pathogenität der Blastomyceten. Centralbl. f. Bakt. Bd. 25, 1899.
24) Rabinowicz, Lydia. Untersuchungen über path. Hefearten. Zeitsch. f. Hyg. Bd. 21, 1895.
25) Reitmann, K. Zur Kenntnis der Saccharomycosis hominis. Centralbl. f. Bakt. Bd. 39, Nr. 3.
26) Roncali, B. Die Blastomyceten in den Sarkomen. Centralbl. f. Bakt. Bd. 18, 1895.
27) Roncali, B. Die Blastomyceten in den Adenocarcinomen des Ovariums. Centralbl. f. Bakt. Bd. 18, 1895.
28) Roncali, B. Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über die Aetiologie des Krebses. Centralbl. f. Bakt. Bd. 21.
29) Roncali, B. Die Bedeutung der pathogenen Blastomyzeten für die Aetiologie des Karzinoms.

Virchows Arch. Bd. 216. Heft 1, 1914.
30) Sanfelice, F. Über die pathogene Wirkung der Sprosspilze zugleich ein Beitrag zur Aetiologie der bösartigen Geschwülste. Centralbl. f. Bakt. Bd. 17, 1895.
31) Sanfelice, F. Über eine für Tiere pathogene Sprosspilzart und über die morphologische Übereinstimmung, welche die bei ihrem Vorkommen in den Geweben mit den vermeintlichen Krebscoccidien zeigt. Centralbl. f. Bakt. Bd. 17, 1895.
32) Sanfelice, F. Über die Immunität gegen Blastomyceten. Centralbl. f. Bakt. Bd. 20, 1896.
33) Sanfelice, F. Über einen neuen pathogenen Blastomyceten, welche innerhalb der Gewebe unter Bildung kalkartig aussehender Masse degeneriert. Centralbl. f. Bakt. Bd. 18. 1895.
34) Sanfelice, F. Neue Untersuchungen über die Aetiologie der malignen Geschwülste. Centralbl. f. Bakt. Bd. 36, 1904.
35) Steinhaus, P. Untersuchungen über eine neue menschen- und tierpathogene Hefeart (Sacch. membrogenes). Centralbl. f. Bakt. Bd. 43.
36) Ziker, H. Die Fixierung und Färbung der Hefen. Centralbl. f. Bakt. 2. Abt. Bd. 31, 509, 1911.
37) Montgomery, F. H. A brief summary of the clinical, pathologic and bacteriologic features of cutaneous blastomycosis (Blastomycetic dermatitis of Gilchrist). 1911, Chicago.

Erklärung der Abbildungen der Tafeln.

Taf. XXXII.

Fig. 1. Drei Woche lange Kultur der Blastomyceten von Fall II.

Fig. 2. Blastomyceten von Fall I. Jodreaktion (Langhans) der Hefe im Gewebe (Vorfärbg. mit Paracarmin). Zeiss Ocul. 4, Ölimmersion 1/12.

Fig. 3. Blastomyces im Gewebe von Fall II. Best'sche Glycogenfärbung, Ocular 2. Immersion 1/12, Zeiss.

Taf. XXXIII.

Fig. 4. Histologisches Bild des Krankheitsherdes bei Fall II. Haematoxylin-Eosin-färbung, es zeigt Übersicht des entzündlichen Processes, aber Hefe selbst schwer unterscheidbar.

Fig. 5. Induration an Bauch des Kaninchens, wo man Hefe von Fall II injizierte. (2/VIII injiziert, 15/VIII photographiert).

Taf. XXXII.

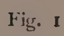


Fig. 1

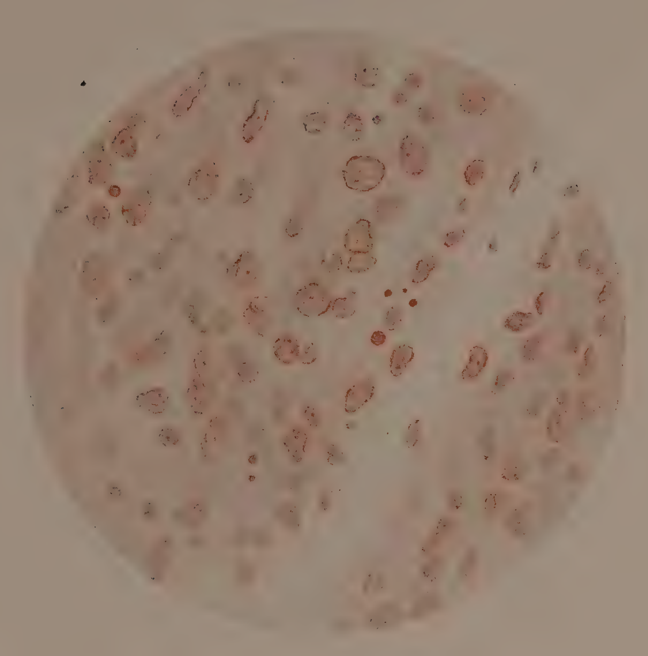
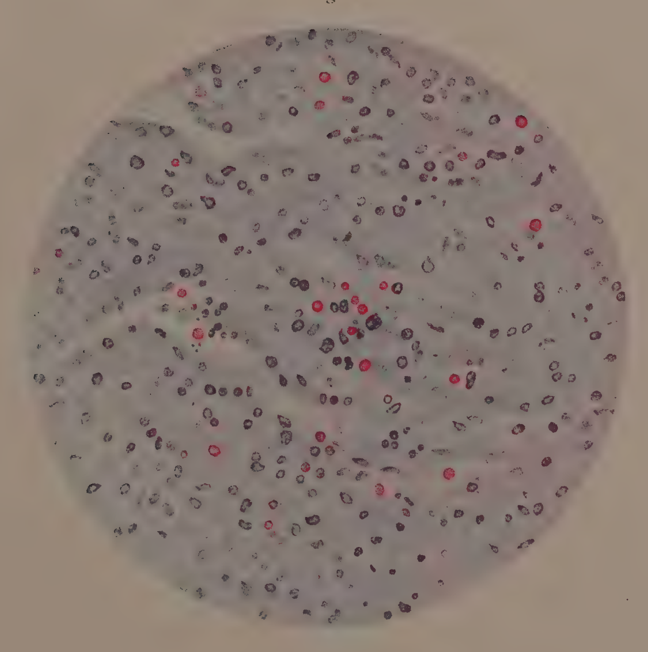


Fig. 2



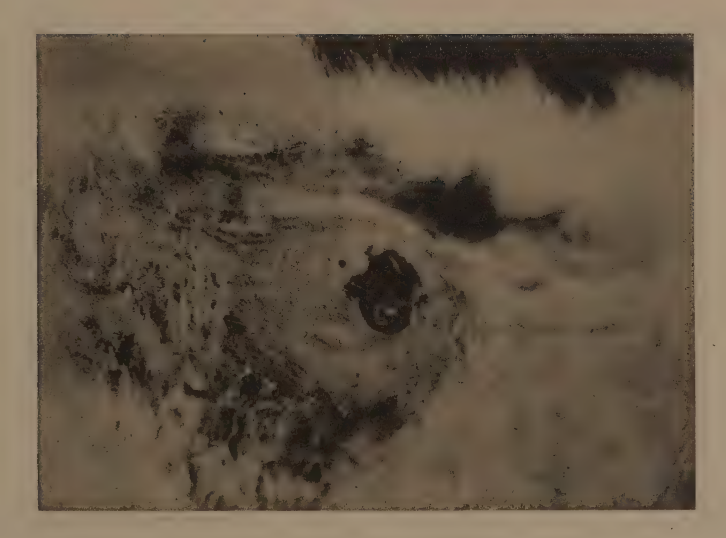
Dr. M. Ōta: Über Blastomycosis cutis.



Fig. 3



Fig. 4



Dr. M. Ōta: Über Blastomycosis cutis.



Über Dermatitis exfoliativa generalisata subacuta mit Komplikation der Phthisis und Pleuritis.

Von

Prof. S. Ema

(Kyoto).

In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit, einige Fälle von Pityriasis rubra Hebra und ähnlicher Dermatitis exfoliativa zu beobachten. Bei zwei unter ihnen wurde Besserung und Heilung erzielt, und zwei andere starben nach der Aufnahme ins Hospital, während ein Patient sich auf halbem Wege nicht weiter kurieren liess. Bei einem der beiden Todesfälle waren neben seiner Dermatitis exfoliativa generalisata subacuta Tuberculosis pulmonum et Pleuritis vorhanden. Der Patient starb zwei Monate nach der Aufnahme in die Klinik. Im Folgenden gestatte ich mir, seine Krankengeschichte kurz anzugeben.

Anamnese.

Patient Iwata aus der Präfektur Ishikawa, 19 J. alt, wohnt in Kyoto als Beamter der Telegraphenbureaus.

Heredität: Sein Grossvater starb an unbekanntes Leiden. Seine Grossmutter lebt noch. Sein Vater starb an Exacerbation der Kakkekrankheit, seine Mutter soll an gewisses Leiden nach der Entbindung gestorben sein. Drei Geschwister, alle gesund. Keine Heredität der Syphilis und Tuberkulose in der Familie nachweisbar.

Der Patient war von Geburt an schwach, litt in den letzten Jahren jeden Sommer an Kakke. Masern früh durchgemacht, sonst gesund. Im Januar 1907 hatte er sich erkältet. Anfangs Brochitis mit Husten und Auswurf, später im März desselben Jahres trat Pleuritis auf.

Gegen den 7. April empfand er plötzlich Schmerzen in der Rückengegend und hatte Fieber zugleich. Am ganzen Körper zeigten sich rote Flecken, welche sich von beiden Extremitäten nach dem Rücken und Gesicht, endlich auf die Brust und den Bauch verbreiteten. Geringes Jucken und leichtes Ödem an den Gliedern. Am 15. April in die innere Station des städtischen Krankenhauses von Kyoto eingetreten.

Status praesens.

Konstitution mittelmässig, Ernährung schlecht, Muskulaturentwicklung nicht gut, Konjunktiva bulbi leicht injiziert. Sichtbare Schleimhäute normal. An der Zunge dünner, grauschmutziger Belag.

Lippenschleimhaut erodiert und teilweise mit Blutborken bedeckt. Pulsschläge klein und frequent, beträgt 110; Atmung 25; Temperatur 38⁰.8, zeitweise Frösteln.

Die Untersuchung der Brust ergibt Dämpfung von der V. Rippe abwärts, hier Atemgeräusch schwach und kaum hörbar. Die Herzdämpfung bis zwei Querfinger ausserhalb der linken Mammilarlinie. Der Spitzenstoss ist im VI. Interkostalraume, drei Finger breit ausserhalb der Mammilarlinie. Die Herztöne unrein und gesteigert. Im Rücken, vom unteren Winkel des rechten Schulterblattes ab totale Dämpfung mit sehr schwachem Atemgeräusch. Bauch allgemein aufgetrieben. Beim Druck der Herzgrube und Nabelgegend empfindlich. Man bemerckt kein Aszites. Etwas Ödem an der oberen Extremität und am Unterschenkel rechterseits. Durch die Probepunktion in der rechten Skapularlinie im IX. Interkostalraum gelblich durchsichtige Flüssigkeit entleert, die mikroskopisch keine anormale Bestandteile aufwies. Seit der Aufnahme in die Klinik Diarrhoe von Zeit zu Zeit. Harn schwach sauer, enthält keinen Zucker und Eiweiss, hat keine Indikanreaktion, spez. Gewicht 1022.

Die allgemeine Hautdecke diffus rötlichbraun, zeigt keine bedeutende Infiltration und Feuchtigkeit, dagegen blätterartige, teilweise kleienförmige Abschuppung. Die Kopfhaut trocken, mit kleienförmigen, teilweise festhaftenden grauen Schuppen bedeckt. Rötung gering. Die Kopfhaare bedeutend ausgefallen.

Die Haut des Gesichtes, besonders an den Wangen, dem Fronte und den Lidern gerötet, auch hier teils mit kleienförmigen teils mit lamellösen Schuppen bedeckt. Die Mundhöhle nur mit Mühe zu öffnen.

Am auffälligsten ist die Rötung der Haut des Halses und des Thoraxes; sie ist diffus bräunlichrot und verschwindet leicht auf Fingerdruck. Überall feine und grobe Schuppen auf der Haut, sie haften meistenteils fest, in der Peripherie aber etwas locker und oft abgehoben.

Im Rücken sind die Schuppen feiner und in geringerer Menge vorhanden als in der Brustgegend. Wo die Schuppen abgestossen sind, sieht die Hautfläche viel intensiver rot aus und ist stark glänzend.

An den Extremitäten ist die Haut besonders am Vorderarm, Handrücken, Unterschenkel und Fussrücken mit grösseren lamellösen Schuppen bedeckt, an der Streck- wie an der Beugeseite. Die Haut des Hand- und Fussrückens ist ferner hypertrophisch. Die Schuppen in der Umgebung des Kniegelenkes sehen mehr dunkelgrau und dick aus. Die Haut der Vorderarme und Unterschenkel etwas ödematös, besonders stark an der rechten Seite. Die Nägel der Zehen anfangs bleich, später glanzlos und gelockert, die rechte Grosszehe hat ihren Nagel verloren. Hie und da feuchte Stellen, so z. B. am Halse, in der Genitocruralgegend etc.

Hals- und Leistenlymphdrüsen sind angeschwollen, besonders gross sind die Leistenbubonen, die nach der Erkrankung entstanden und fast indolent sind.

Beim Eintritt in die Klinik waren wegen der Pleulitis die Erscheinungen der Lungentuberculose einstweilen verdeckt. Einige Tage später wurde das Sputum untersucht und Tuberkelbacillen in grosser Menge nachgewiesen.

Der Verlauf nach dem Eintritt in die Klinik (am 15. April 1907) ist hauptsächlich wie folgt. Fieber schwankt zwischen 38–39⁰, Pleuraexsudat nimmt trotz der zweimaligen Punktionen (am 19. April u. 20. Mai) immer wieder zu. Fortwährend Dyspneoe, Husten, Auswurf, Appetitlosigkeit, Diarrhoe und Schwäche. Hauterscheinungen unverändert, die Abschuppung sogar immer heftiger, dass die abgestossenen Schuppen sich auf dem Bette anhäufen. Innere und äussere Erscheinungen nie gemildert. Allmählich marastisch, am 20. Mai nachmittags Exitus letalis. Sektion am 23. d. M. vormittags.

Sektionsbericht (Prof. Sumita).

Konstitution und Ernährung schlecht. Totenstarre bedeutend. Die Haut allgemein schmutzigbräunlichrot. Epidermis lamellös abgeschürft. Die Bauchwand bretthart gespannt.

Der innere Befund: In der Bauchhöhle mässige Menge seröser Flüssigkeit. Peritoneum glatt, halbdurchsichtig, grau, das grosse Netz fettarm, dünn und rötlich. Die Lage der Leber total gesenkt. Ihr oberer Rand liegt zweiquerfingerbreit über dem Unterrippenrand und der untere Rand ca. zwei Querfinger unterhalb des Nabels. Darmkanal allgemein verengert. Membrana serosa schmutzig graurot,

hall durchsichtig, die Oberfläche glatt. Glandulae mesentericae etwas geschwollen und gerötet, zeigt aber keine Sklerose. Diaphragma links im VI. Interkostalraum, rechts an der Mammilarlinie, zwei Querfinger von dem Unterripperand entfernt. In der rechten Pleuralhöhle befindet sich gelbliche, dünne, undurchsichtige, übelrichende eitrige Flüssigkeit in der Menge von 3700 ccm., in der linken dagegen geringfügige sanguinale Flüssigkeit. Die linke Lunge zeigt leichte fibrilläre Adhäsion und die rechte ist stark atrophiert. Das Herz stark nach links disloziert. In dem Herzbeutel gelbe, halbdurchsichtige seröse Flüssigkeit in mässiger Menge vorhanden. Die innere und äussere Fläche des Herzbeutels halbdurchsichtig und glatt. Das Herz ist etwas kleiner als die Faust des Toten. Im Lumen des Herzens geringe Menge geronnenen Blutes. Endocardium und Herzklappen normal. Herzmuskulatur dünn, weich und bleich und sehr trübe. Musculi papillares ebenfalls trübe und etwas verschmälert. Das Herz wiegt 210 gr. Die linke Pleura erscheint rötlichgelb. Die Konsistenz der linken Lunge leicht elastisch. Schnittfläche dunkelrot, hat am unteren Rande des Oberlappens eine kleine Höhle, die mit dem Bronchus in Kommunikation steht, daneben ein bohnengrosser Käseherd. Kleine Tuberkelherde sind übrigens auch an einzelnen Stellen des Unterlappens vorhanden. Die rechte Lunge bedeutend geschrumpft, hie und da erweichte Partien. Die gleichseitige Pleura ist verdickt und getrübt und sieht gelblichrot aus. An der Schnittfläche ist der mittlere Teil des Oberlappens ganz zertrümmert und bildet eine Höhle in irregularer Gestalt. In der Höhle selbst Rest von zahlreichen Gefässen und Brochien. Ferner zahlreiche gelbe käsige Flecken. Die Randpartie luftfrei und mit käsigen Herden versehen. Der Unterlappen ist dunkelgrau, enthält keine Luft und hat fleischige Konsistenz, auch hier einige Käseherde vorhanden. Die Fläche von Diaphragma sieht getrübt aus. Die Milz 12 cm. lang, 8 cm. breit und 3,5 cm. dick und 160 gr. schwer, hart und fest, ihr Überzug gespannt, glatt, durchsichtig und gelblichrot. An Schnittsfläche ist Pulpa lienis gelblichbräunlichrot, mit geschwollenen Follikeln und vereinzelten Petechien. Milzbalken deutlich. Die linke Nebenniere normal, Lymphdrüsen in ihrer Nähe etwas geschwollen und verkäst. Die linke Niere 13 cm. lang, 6 cm. breit und 4.5 cm. dick, von 160 gr. Gewicht, fester Konsistenz und glatter Oberfläche, die Kapsel hie und da adhäsiert. Ihre Schnittsfläche schmutzigrot, hie und da mit gelblichen Flecken, das Parenchym im allgemein trübe, aber die Rindenschicht normal. Die rechte Niere makroskopisch ohne bedeutende Veränderung, 12 cm. lang, 7,5 cm. breit, 4,5 cm. dick und 190 gr. schwer. Die Leber ist 31 cm. lang, 12 cm. breit und 10 cm. dick und wiegt 1300 gr., ihre Form auffallend geändert, ihre Konsistenz derb, die Oberfläche glatt und durchsichtig. An der Schnittfläche ist das Parenchym trübe, und die Grenze der Läppchen undeutlich, es scheint allgemeine Blutstauung vorhanden gewesen zu sein. Die Schleimhäute des Rachens und Kehlkopfes nur leicht gerötet. Die Harnblase atrophisch, mit injizierter Schleimhaut und enthält gelblich trüben Harn. Prostata normal. Dickdarmschleimhäute sind hie und da hyperämisch und zeigen Petechien. Die Schleimhaut des Dünndarmes und Magens zeigt keine Veränderungen ausser der allgemeinen Senkungshyperämie. Die beiden Leistendrüsen sind geschwollen und gerötet.

Sektionsdiagnose: Dermatitis generalisate cum Excoriatio, Pleuritis seropurulenta dextra, Atelektasis der rechten Lunge, Tuberculose der rechten Lunge, käsige Pneumonie des Oberlappens der linken Lunge, tuberculöse lobuläre Pneumonie, Tuberculose der Bronchiallymphdrüsen, Schwellung der Milzfollikel, Deformation und Senkung der Leber, Colitis catarrhalis, Lymphdrüsentuberculose in der Bauchhöhle, insbesondere in der Umgebung von Nebenniere.

Es wurde ein Stückchen Haut aus dem Oberarm, Oberschenkel und Gesicht gleich nach dem Tode geschnitten und gehärtet. Die Schnitte wurden mit Haematoxilin-Eosin, polychromem Methylenblau, nach Van Gieson, Weigert etc. gefärbt. Der mikroskopische Befund ist wie folgt:

Die verdickte Hornschicht ist teilweise abgelöst und parakeratotisch. Der Verhornungsprocess gelangt tief in die Follikelmündung hinein. Die Körnerschicht fehlt. Die Malpighi'sche Schicht geht direkt in die Hornschicht über. Kleinzellige Infiltration und leichtes Ödem in der Keimschicht. Geringe Pigmentzunahme in den Bazalzellen. Hypertrophie der Retezapfen stellenweise mehr oder minder aus-

geprägt, dementsprechend Verlängerung der Papillen. Papillare und subpapillare Gefässe erweitert und mit perivasculärer Infiltration versehen, bestehend meist aus mononucleären Rundzellen, teilweise gemischt mit spindelförmigen Zellen. Ferner zahlreiche Mastzellen in der subpapillaren Schicht.

Leistendrüsen nur etwas entzündet, weder Käseherde, noch Riesenzellen sind nachweisbar.

Der histologische Befund von Pityriasis rubra Hebra und Dermatitis exfoliativa ist im wesentlichen derselbe, besonders in ihren Anfangsstadien. Erst im Stadium der Atrophie zeigt Pityriasis rubra bedeutende histologische Veränderungen, die klinisch oft nicht genügend zu erkennen sind. Man muss daher stets die mikroskopische Untersuchung zu Hilfe nehmen, um die Hautatrophie zu konstatiern.

Nach den Ergebnissen meiner histologischen Untersuchung, die in Hypertrophie und Parakeratose der Hornschicht, Hypertrophie der Keimschicht, kleinzelliger Infiltration in der oberen Schicht der Kutis, wie zwischen den Malpighischen Zellen, Zunahme der Mastzellen in der subpapillaren Cutisschicht etc. bestehen, kann man einen chronisch entzündlichen Process in der Haut annehmen, dagegen ist von der Hautatrophie keine Spur zu finden.

Auch klinisch zeigt mein Fall grossen Unterschied von Pityriasis rubra Hebra, wenn man neben der diffusen Rötung und stark lamellöser Abschuppung ödematöse Schwellung der Haut, Veränderungen der Haare und Nägel, schwere Erscheinungen und relativ akuten Verlauf in Erwägung zieht.

Anfangs haben wir auch an Scarlatina gedacht, aber die Rötung der Haut und die Abschuppung blieb lange unverändert, mässiges Fieber hielt sich an, Erscheinungen der sichtbaren Schleimhäute waren gering, was gegen Scharlach oder Erythema scarlatiniforme infolge von Arznei oder Serumintoxikation spricht. Vielmehr stimmt mein Fall mit der von Brocq beschriebenen Dermatitis exfoliativa generalisata subacuta überein.

Nach Brocq[1] (1882) besteht dieselbe aus Erythemen, die mit Jucken plötzlich oder langsam vor sich gehen, begleitet von mehr oder minder hohem Fieber, und sich oft nach einigen Tagen allgemein verbreiten. Die Haut ist gerötet und ödematös und mehr oder minder feucht und stösst nach einigen Tagen grosse lamellöse trockene Schuppen ab. Die Kopfhaare fallen ganz oder teilweise aus. Die Nägel zeigen Veränderungen und fallen endlich ab. Oft nässen sich die Gelenkbeugen. Frösteln und Fieber. Schleimhäute zeigen mehr oder minder katarrhalische Erscheinungen. Oft Schwellung oberflächlicher Lymphdrüsen. Der Verlauf ist meist günstig, es heilt gewöhnlich nach einigen Monaten ab und zeigt keine Hautatrophie wie bei Pityriasis rubra Hebra. Nicht selten wird der Patient aber auch wegen der Komplikation allmählich marastisch und kann schliesslich einen letalen Ausgang nehmen.

Trotz des deutlichen Unterschiedes zwischen Pityriasis rubra Hebra und Brocq's Dermatitis haben beide Dermatosen zwei wesentliche Symptome,

nämlich die allgemeine Rötung und Abschuppung der Haut gemeinsam, was Török[2] veranlasst hat, Erythroderma exfoliativum (Besnier) in akute und chronische Erkrankung einzuteilen und die Pityriasis rubra Hebra unter die chronische einzurechnen.

Selbstverständlich können auch die Symptome der Pityriasis rubra Hebra je nach der schweren oder leichten Erkrankung verschiedengradig sein. Somit ist es nicht unmöglich, dass die Brocq'sche Dermatitis exfoliativa subacuta zuweilen unter der Diagnose von Pityriasis rubra Hebra mitgeteilt worden ist. So meint z. B. Török, ein von Jadassohn mitgeteilter Fall sei mehr der Dermatitis exfoliativa subacuta als der Pityriasuis rubra Hebra ähnlich, man berücksichtige in dem Falle Fieber im Anfangsstadium, lamellöse Abschuppung, Ausfall der Haare, die Veränderung der Nägel etc. Auch die oberflächliche Lymphdrüseschwellung gehöhre nicht der Pityriasis rubra allein, könne vielmehr auch bei Dermatitis exfoliativa subacuta oft vorkommen. Jadassohn[3] dagegen ist es, der die Symptome von Pityriasis rubra Hebra erweitert und der von Hebra gemachten Definition Feuchtigkeit der Haut, lamellöse Abschuppung, starkes Jücken, Schnelligkeit des Verlaufes, Rückfall, Heilung etc. hinzugefügt hat. Er hält sogar Dermatitis rubra exfoliativa als eine der Pityriasis rubra Hebra angehörige Art.

Meinen bescheidenen Erfahrungen nach gibt es tatsächlich Fälle, die anfangs Symptome der Dermatitis exfoliativa zeigten, später aber allmählich in die der Pityriasis rubra Hebra übergingen, eine Tatsache, die auch Török schon hervergehoben hat. Man dürfte somit Pityriasis rubra Hebra lieber im weiteren Sinne nach Jadassohn annehmen.

Finger meint wie Jadassohn mit Recht, dass man Pityriasis rubra Hebra nicht eilig diagnostizieren darf, sondern bis zum Auftritt der Hautatrophie warten soll, die ja oft nach Jahren, aber auch schon nach einigen Monaten vorkommen kann.

Wahrscheinlich können Pityriasis rubra Hebra und Dermatitis exfoliativa subacuta dieselbe Erkrankung sein, die einmal acut abläuft, andersmal aber chronisch wird und dann die Hautatrophie mit sich zielt. Dass bei einer und derselben Dermatose Symptome und Verlauf oft sehr different auslaufen, ist nicht nur bei Pityriasis rubra der Fall, sondern auch bei manchen Dermatosen, wie bei Lupus erythematosus discoides und disseminatus, bei Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum, bei Pemphigus und Dermatitis herpetiformis Duhring und dgl.

Solange man bei solchen Erkrankungen die wahren Erreger nicht entdeckt hat, bleibt jede Unterscheidung ja schliesslich doch der Willkür überlassen.

Bekanntlich will Jadassohn (1890) Pityriasis rubra Hebra ätiologisch mit der Tuberculose in gewisse Beziehung bringen. Bei seinen zwei Fällen wurde der tuberculöse Herd in den oberflächlichen Lymphdrüsen nachgewiesen. Weitere

Mitteilungen anderer Forscher sprechen aber für oder wider.

Kopytowski und Wielowieysky[4] (1901) haben bei einem Falle von Pityriasis rubra Riesenzellen und Epitheloidzellen im Gewebe wahrgenommen, aber keine Tuberkelbacillen in der Haut und den Lymphdrüsen, ausserdem haben sie Diplococcen gezüchtet, die sie für Erreger hielten. Auch Brunsgard[5] (1901) hat bei einer an allgemeine Lymphdrüsentuberculosis leidenden Patientin, bei der juckende Hauterytheme und Abschuppung und Nässe mit gleichzeitiger Veränderung der Haare und Nägel, leichter Atrophie der Haut und leichtem Fieber auftraten, mikroskopisch Riesenzellen und Tuberkelbacillen in der Papillar- und Subpapillarschicht nachgewiesen.

Anderseits sind bei den Tuberkulosen verschiedene Hauteffllorescenzen mitgeteilt worden: Bayet über Roseolen, Brun über diffuse Erytheme, Schlaugereiff über erysipelatöse und scarlatiniforme Effloreszenzen, Bronson über Erytheme, Papula und Pustula, Uffelmann u. Oehme über Erythema nodosum, Roemisch, Cohn u. Bauer über Purpura. Allerdings haben solche Efflorescenzen keinen direkten Zusammenhang mit Pityriasis rubra. Inwiefern sie aber Beziehung mit Tuberculose hat, das ist ja auch ein Problem!

Elsenberg[6] (1887) und Peter[7] (1894) fanden im Verlaufe der Pityriasis rubra leukämische Lymphdrüsenschwellung, begleitet von Schwellung der Leber und Milz. Auch Tanaka[8] in Dohi's Klinik hat durch Blutuntersuchung die Vermehrung von Leucocyten und eosinophilen Zellen nachgewiesen. Tatsache ist jedenfalls, dass bei leukämischen Kranken oft die der Pityriasis rubra ähnliche Erythrodermie erscheint.

Gegen die tuberculöse Natur von Pityriasis rubra spricht Dohi,[9] der mehr als fünf Fälle von charakteristischer Form von Pityriasis rubra Hebra obduziert und niemals Tuberculosis in den inneren Organen, wie an den oberflächlichen Lymphdrüsen nachgewiesen hat. Auch meine wenige Erfahrungen stimmen mit denen von Dohi zusammen, die Erkrankten waren alle äusserlich sonst gesund und zeigten weder Lungen- noch Drüsentuberculose. Auch die Tuberculininjektion oder Pirquet'sche Reaktion, die zuerst von Watanabe[10] in der Klinik Dohi's geprüft wurden, bleiben stets negativ.

Die Frage, ob die Dermatitis exfoliativa bei meinem oben mitgeteilten Falle mit Phthisis und Pleuritis eine zufällige Komplikation war oder auch gewisse ätiologische Beziehung mit Tuberculose hat, ob ferner mein Fall eine spezifische Krankheitsform darstellt, die mit Pityriasis rubra Hebra nicht mit zu tun hat, ist nicht sofort zu entscheiden. Pityriasis rubra Hebra scheint in Europa als eine der seltenen Erkrankungen zu gelten, während dieselbe in Japan viel häufiger vorkommt und deren tuberculöse Natur von den meisten hiesigen Autoren bezweifelt wird. Dagegen liegt der Bericht über Dermatitis exfoliativa subacuta äussert wenig vor, um so mehr dürfte mein Fall gewisse Aufklärung in dieser

Frage liefern.

Nach der persönlichen Mitteilung von Prof. K. Dohi soll der in seiner Klinik von Kihara[11] (1899) unter Diagnose von Pityriasis rubra Hebra veröffentlichte Fall eher zu Dermatitis exfoliativa subacuta gehören. Derselbe betraf ein 16 jähriges Mädchen mit meist diffuser, stellenweise auch circumscripter Rötung und Abschuppung an verschiedenen Stellen des Körpers, sie starb an Kachexie und zeigte bei der Obduktion ausgedehnte tuberculöse Geschwüre des Darmes.

Zum Schluss sei noch bemerkt, dass ich geneigt bin, für das Wesen von Pityriasis rubra Hebra und Dermatitis exfoliativa subacuta eine Art Vergiftung anzunehmen, mag sie eine Autointoxikation oder Bakterienintoxikation sein.

Literatur.

1) Brocq, Note sur l'anatomie pathol. de la dermatite exfoliatrice généralisée. Annales de dermatologie 1882.
2) Török, Die exfoliativen Erythrodermien. Muraçeks Handbuch Bd. I. 1902.
3) Jadassohn, Über die Pityriasis rubra (Hebra) und ihre Beziehungen zur Tuberculose (nebst Bemerkungen über Pigmentsverschleppung aus der Haut). Archiv für Dermatologie u. Syphilis. 1891. 23. Jahrg.
4) Kopytowski u. Wielowieysky, Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Pityriasis rubra Hebrae. Archiv für Dermatologie u. Syphilis. Bd. 57. 1901.
5) Brunsgard, Ein Beitrag zur Kenntnis der Dermatitis exfoliativa universalis acuta Wilson-Brock. Dermatologische Zeitschrift. Bd. VIII. 1901.
6) Elsenberg, Vierteljahresschrift f. Dermatologie. 1887.
7) Peter, Dermatologische Zeitschrift. 1894.
8) Tanaka, Blutuntersuchung bei Pityriasis rubra Hebra. Japan. Zeitschrift f. Dermat. u. Urol. Bd. VI. 1906.
9) K. Dohi, Lehrbuch der Dermatologie, 1. Aufl. 1910, 6. Aufl. 1916.
10) Watanabe, Japan. Zeitschrift f. Derm. u. Urol. Bd. 9, 1909.
11) Kihara, Tokyo Igakkai-Zasshi. März 1899.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tokyo.
(Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Die Röntgentherapie in der Dermatologie.

Hierzu 4 Tafeln.

Von

Dr. Kunio Sato.

Inhalt.

I. Einleitung.
II. Die Entwicklung der Röntgentherapie in Japan.
III. Allgemeine technische Bemerkungen.
VI. Spezieller Teil:
A. Die mit kleinen Dosen behandelte Krankheitsgruppe:
1. Eczema nebst Xerosis und Tylosis des Handtellers und der Fusssohle.
2. Pompholyx.
3. Lichen Vidal.
4. Psoriasis vulgaris.
5. Verruca plana juvenilis und Verruca vulgaris.
6. Keratosis pilaris, nebst Anhang Acne vulgaris.
7. Lichen ruber.
8. Pernio.
9. Lupus erythematosus.
10. Scleroderma.
11. Porokeratosis.
B. Tuberkulöse Erkrankungen.
12. Scrophuloderma a) Skrophuloderma ulcerosum.
b) Lymphdrüsentuberkulose.
13. Lupus vulgaris.
14. Tuberculosis verrucosa cutis.
15. Papulonekrotische Tuberkulide.
16. Erythema induratum Bazin.
17. Knochen- u. Gelenktuberkulose.
C. Die mit grossen Dosen behandelte Krankheitsgruppe:
18. Sykosis vulgaris.

19. Dermatitis papillaris capillitii.
20. Keloid.
21. Bubonen, nebst Anhang Ulcus simplex.
22. Osmidrosis und Hyperidrosis.
23. Hypertrichosis.
24. Struma.
25. Aktinomykose.
26. Lepra.
D. Maligne Tumoren.
27. Carcinoma.
28. Paget's disease.
29. Sarcoma.
30. Mycosis fungoides.
V. Über die Nebenwirkung der Röntgenstrahlen, besonders über das Röntgengeschwür.
VI. Schluss.
Anhang: Literatur.

I. Einleitung.

Bei seinem dritten Besuch in Europa im Jahre 1910 zeigte mein hochverehrter Lehrer Prof. K. Dohi besonders dafür grosses Interesse, welche Fortschritte die Strahlentherapie in der Zukunft machen wird. Als Resultat seiner eingehenden Studien wurde bei seiner Rückkehr viel neues in seine Klinik eingeführt. Besonders hervorzuheben ist Dohi's Verdienst, dass er als Erster die neue Radiumtherapie in Japan angewandt und erweitert hat. Durch die Einführung der Kromayerschen Quarzlampe, der künstlichen Höhensonne, des Fulgulationsapparates etc. hat er ferner die Lichttherapie in seiner Klinik bereichert, welche vorher nur mit einer Finsen-Reyn'schen Lampe betrieben worden war. Ausserdem hat er an Stelle des bisherigen veralteten Röntgenapparates zwei neue gesetzt.

Er wandte nun diese Apparate eifrig zur Erforschung der modernen physikalischen Therapie an und veröffentlichte die wertvollen Resultate seiner Tätigkeit ausführlich im Kapitel der physikalischen Therapie in seinem „Lehrbuch der Dermatologie.“ Durch diese Arbeiten ist Dermatologie Japans in eine neue Epoche getreten.

Seit 1913 übernahm ich unter seiner Leitung die physikalische Therapie der Klinik und veröffentlichte teils allein, teils zusammen mit Dr. M. Ōta u. Dr. Y. Mito (1914) in besonderen Arbeiten die Resultate der Radium- und Röntgentherapie in unserer Dermatologischen Klinik. Es waren zwei Jahre verflossen, als die Herausgabe einer Festschrift zum 25 jährigen Doktorjubiläum Professor Dohi's geplant wurde.

In der Erinnerung an die kläglichen Zustände der Röntgenpraxis, die bei uns noch bis vor einigen Jahren herrschten, herrscht jetzt eine sehr lebhafte Tätigkeit. Und eine solch schnelle Entwicklung ist vor allem unserem verehrten Professor zu verdanken, wie ich dies schon oben hervorhob. Daher soll die Festschrift zu Ehren seiner diesbezüglichen Tätigkeit auch Aufsätze aus diesem Gebiete enthalten. So ist denn aus einer Anregung des verehrten Lehrers, einen zusammenfassenden Bericht über die bisherigen Erfahrungen abzustatten, dieser Aufsatz entstanden, in dem die früheren Mitteilungen durch die Ergebnisse neuer Untersuchungen wesentlich korrigiert und vermehrt sind und zugleich auf die ständig wachsende Literatur in Japan Rücksicht genommen ist.

II. Die Entwicklung der Röntgentherapie in Japan.

Die überraschende Veröffentlichung der Entdeckung der Röntgenstrahlen geschah im Dezember des Jahres 1895. Schon im nächsten Jahre sprachen Dr. R. Yamada u. Dr. B. Marumo unter anderen über die diagnostische Bedeutung dieser neuen Strahlen. Alle damaligen medizinischen Zeitschriften schrieben über diese grosse Entdeckung und meinten, dass der Nutzen dieser Strahlen für medizinische Zwecke ungemein gross sein würde.

Jedoch begann man mit der praktischen Anwendung für diagnostische Zwecke erst nach einigen Jahren. Die Tatsache, dass die Universitäts-Kliniken und das Sanitätskorps der Kaiserlichen Armee seit 1899 bezw. 1900 mit Röntgenapparaten versehen waren, ist aus folgenden Mitteilungen ersichtlich: 1899 demonstrierte Militärarzt Dr. E. Haga ein von ihm selbst aufgenommenes Röntgenphotogramm; 1900 tat Dr. Matsuoka, Assistent an der chirurgischen Universitätsklinik zu Tokyo, das Gleiche; und endlich versuchte Prof. Kōmoto mit Hilfe Prof. Kondo's, einen Fremdkörper im Auge durch diese Strahlen zu ermitteln.

Während dieser Zeit hatte die Röntgentherapie in Europa schon grosse Fortschritte gemacht; so wandten, seit Freund diese Strahlen in die Therapie eingeführt hatte, er, Schiff und Kümmel sie auf Lupus vulgaris, Ziemssen auf Psoriasis vulgaris, Schiff auf Lupus erythematosus, Freund auf Favus und Sycosis vulgaris, Jutassy auf Angiome und Hahn auf Ekzema chronicum an und erzielten alle gute Erfolge.

Erst im Jahre 1901 sprach T. Okamura über Indikation, Nebenwirkung und Bestrahlungstechnik ziemlich ausführlich, nachdem er die Röntgentherapie in Wien bei Freund studiert hatte. Er ist der erste Japaner, welcher dieses Thema behandelte. Im nächsten Jahre schrieb K. Mizoguchi über einen Fall der Röntgendermatitis, welche an der Hand eines beruflichen Demonstrators im öffentlichen Garten zu Asakusa in Tokyo aufgetreten war.

1904 wandte K. Saigo an der chirurgischen Universitätsklinik zu Kyoto

die Röntgentherapie auf 5 Fälle von Sarkom und einen Fall von Karzinom an und schloss auf Grund histologischer Untersuchungen auf Erfolglosigkeit, ausgenommen die etwaige Zerstörung der Geschwulstzellen bei dem Karzinomfall. Das scheint der erste Therapieversuch mit Röntgenstrahlen in Japan zu sein.

Inzwischen erlebte die Röntgentherapie in Europa und Amerika eine ziemlich rasche Ausbreitung, und diese wurde noch besonders dadurch beschleunigt, dass Holzknecht im Jahre 1902 das erste Messinstrument zur Bestimmung der verabreichten Röntgenstrahlenmenge konstruierte. Und 1904 erzielte Senn einen verblüffenden Erfolg bei der Behandlung der Leukämie.

Aber bei uns in Japan wurde damals die therapeutische Seite noch nicht sehr berücksichtigt.

Erst 1905 beobachtete Y. Azuma an der Universitätsklinik zu Kyoto die Verkleinerung des Milztumors und die Verminderung der Leukozytose bei Leukaemie durch Röntgenstrahlen, und I. Tōyama begann die Röntgentherapie auf Lupus vulgaris, Tuberculosis verrucosa cutis etc. unter Leitung Prof. Dohi's an der dermatologischen Klinik zu Tokyo anzuwenden und hielt im nächsten Jahre einen Vortrag über seine dabei erzielten Resultate. Damit begann die Anwendung der Röntgenstrahlen zu dermato-therapeutischen Zwecken.

1906 erschienen die Mitteilungen von M. Yamamura über 2 Fälle von Röntgenverbrennung und über den therapeutischen Versuch von K. Takasu und M. Sakai bei Leukämie.

1907 erzielte Prof. Kondo die vollständige Heilung des Hautkrebses durch tägliche Bestrahlung von 15 bis 30 Minuten langer Dauer. K. Tanaka erhielt mässig gute Resultate bei der Behandlung von 9 Fällen der malignen Geschwülste und von einem Fall der Neuralgie an der chirurgischen Klinik von Prof. Kondo.

Prof. M. Kasawara und S. Sakai brachten über die Behandlung der Leukämie neue Erfahrungen. B. Yoshida litt selber, nachdem er eine Woche lang täglich 15 Patienten mit Röntgenstrahlen untersucht hatte, an Röntgenschädigung, welche sich in Dermatitis der Hand, Hyperämie der Schleimhäute und Störung des Allgemeinbefindens äusserte.

So erschien in diesem Jahre eine verhältnissmässig reiche Literatur, aus der hervorging, dass die Röntgentherapie hier in Japan allmählich bei chirurgischen Krankheiten ihre Anwendung fand, während jedoch im folgenden Jahre bloss die Mitteilung von N. Taniguchi über Leukämie und Filariasis anzugeben ist.

1910 gab Prof. K. Dohi sein „Lehrbuch der Dermatologie" heraus. Dieses Buch verdient hier deswegen Erwähnung, weil in seinem physikalisch-therapeutischen Kapitel neben Licht- u. Radiumtherapie auch eine präzise Darstellung der Röntgentherapie gegeben wurde (Instrumente, Messung der Strahlen-Qualität- u. Quantität, Indikationen etc.) und es deshalb unzweifelhaft sehr viel zur Entwicklung dieser Therapie beigetragen hat.

Sh. Dohi, der in Europa die neueste Röntgentechnik erlernt und seine therapeutische Praxis 1910 zusammen mit K. Dohi begonnen hatte, veröffentlichte 1911 seine Erfahrungen über Mycosis fungoides, Lichen Vidal, Pompholyx, Ekzema chronicum, Hyperidrosis, tuberculöse Lymyhome, Lupus erythematosus, Psoriasis vulgaris etc. Ausserdem fügte er eine eingehende Erläuterung des Instrumentariums und der Messungsmethode der verabreichten Dosen hinzu. Mit ihm begann in Japan die genaue Messung der Strahlenqualität und -quantität. Ausserdem war die Röntgentherapie zuvor noch niemals bei so vielen Krankheitsarten versucht. Seine Arbeit trug viel zur Entwicklung der bis dahin noch ganz primitiven Röntgentherapie in der japanischen Dermatologie bei.

Um dieselbe Zeit veröffentlichte H. Hida, der inzwischen von Deutschland als vollendeter Röntgenolog heimkehrte, eine Mitteilung über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Kaninchenhoden.

1912 erschienen Sh. Dohi's weitere Mitteilungen über einige Hautleiden und H. Hida's Ergebnis über tuberculöse Lymphadenitis. Aus dem Studium dieser Arbeiten kann man klar erkennen, wie grosse Fortschritte nun die Röntgentherapie bei uns im Vergleich zu dem früheren chaotischen Zustande gemacht hatte, weil diese Autoren genaue Messungen ausführten, sich des Leders und Aluminiums zum Zwecke des Hautschutzes und der Vermehrung der Tiefendose bedienten und aus vielen Fällen nützliche Erfahrungen gesammelt hatten.

Im selben Jahre kam K. Fujinami von Wien mit seinen reichhaltigen Kenntnissen und Erfahrungen über die Röntgenkunde zurück und trug durch Wort und Tat viel zur Entwiklung dieser Wissenschaft in Japan bei.

Eingehende klinische und histologische Untersuchungen über die Veränderung des Tumorgewebes durch Radium und Röntgenstrahlen stellten K. Dohi u. G. Maki an und Verfasser berichtete über einen Fall von Röntgengeschwür aus der Dohi'schen Klinik.

1913 machte Sh. Dohi sehr inhaltreiche Mitteilungen, indem er seine Erfahrung bei über 30 verschiedenartigen Krankheiten zusammenfasste. Übrigens erhielt K. Seto ein gutes Resultat bei Hautkrebs und auch S. Maruyama bei tuberculösem Lymphome.

Im Januar dieses Jahres bekam unsere Klinik einen neuen Röntgenapparat, und Verfasser wurde unter Leitung Prof. Dohi's mit der Anwendung der Therapie betraut. Seitdem demonstrierte Verfasser in der dermatologischen Gesellschaft zu Tokyo jedesmal die behandelten Fälle und hielt im Oktober einen zusammenfassenden Vortrag darüber.

Auf dem Dermatologen-Kongress zu Tokyo im April wurde die physikalische Therapie als Thema für den nächsten Kongress bestimmt. Dadurch angeregt, nahm die Röntgentherapie einen grossen Aufschwung nicht nur in der Dermatotherapie, sondern auch in anderen speziellen Fächern, so dass 1914 so viel Veröffentlichungen auf diesem Gebiet erschienen, wie weder vorher noch nachher.

In unserem spezifischen Fache zum Beispiel findet man etwa folgende Literatur. Sh. Dohi fügte zu seinen bisherigen reichen Erfahrungen noch die Resultate bei venerischen Bubonen, Prostatahypertrophie, Sarkom etc. hinzu. S. Hanawa berichtete über einen interessanten, klinisch sowie histologisch ausgeheilten Fall vom Syringocystom. M. Ōta, Y. Mito und Verfasser teilten aus der Dohi'schen Klinik ihre Resultate über 20 verschiedenartige Krankheiten mit. K. Fujinami und T. Yamada wiesen auf Grund von 60 Fällen nach, dass das unbefriedigende Resultat beim tuberkulösen Lymphome wesentlich von der Kleinheit der Dosen herrührte. M. Ōta sah die Wucherung der Granulation und die beschleunigte Epidermisierung durch kleine Mengen von weichen Strahlen. T. Ito gab einen Bericht von über 90 Fällen. S. Takagi erzielte einen guten Erfolg durch Bestrahlung der Hoden bei Prostatahypertrophie. K. Murakami unterzog den Wert dieser Therapie bei Urogenitalleiden auf Grund seiner Erfahrungen einer Kritik.

In der Chirurgie, Gynäkologie, Oto-laryngologie etc. erschien auch viel Literatur.

Während die Röntgentherapie, wie erwähnt, eine rasche Entwicklung nahm, wurde auch die Radium-, Ultraviolettstrahlen- u. Hochfrequenztherapie allmählich mehr und mehr geschätzt und endlich nimmt die therapeutische Praxis solche Formen an, dass man, um über die neuen Fortschritte der therapeutischen Medizin zu sprechen, zuerst die physikalische Therapie berühren muss. Das physikalisch-therapeutische Kapitel des Lehrbuchs von Prof. Dohi wurde indes besonders bei der 4. Auflage bedeutend vermehrt und verbessert und wurde nachher als selbständiges Buch „Die physikalische Therapie im Lichte der Dermatologie" herausgegeben. Hervorzuheben ist in dem Buche, dass die Röntgentherapie stets nach Vergleichung mit den Resultaten der Radium- u. Ultraviolettstrahlentherapie einer gerechten Kritik der Indikation unterzogen ist.

1915 wurde in der medizinischen Facultät der Tokyo-Universität das physikalisch-therapeutische Insitut begründet, und K. Manabe wurde zum Direktor ernannt. Auch in den anderen Universitäten, medizinischen Schulen und Krankenhäusern wurde die physikalische Therapie allmählich als selbstständiges Fach abgesondert.

Und endlich gelangen Dr. Hida und Dr. Fujinami infolge des gegenwärtigen grossen Krieges die Verbeserung, Produktion und Reparatur der Röntgenröhren und anderer Röntgeninstrumente. Infolgendessen entstanden einige neue Röntgenfabriken in Japan. Damit wurde die Selbständigkeit der Röntgenpraxis in Japan vervollständigt. Ein grosses, glückliches und beachtenswertes Ereignis!

Zusammenfassend kann man den Entwicklungsgang der Röntgenpraxis in Japan in 3 Stadien einteilen:

Das 1. Stadium umfasst etwa die Zeit von 1905 bis 1910 und ist das

primitive Anfangsstadium. Zum Beginn dieses Stadiums bediente man sich der Röntgentherapie mehr auf dem Gebiet der inneren Medizin und erst später auch auf dem der chirurgischen. Die Technik war sehr unvollkommen und der Erfolg mangelhaft.

Das 2. Stadium beginnt mit dem Bericht von Sh. Dohi im Jahre 1911 und erstreckt sich bis 1914. In diesem Stadium wurde die Technik vervollkommnet, und die Röntgentherapie begann allmählich ihre volle Macht zu entfalten.

Weil 1915 die Röntgenpraxis in Japan fast vollkommen selbstständig wurde, so kann man wohl von diesem Jahre ab das 3. Stadium datieren.

III. Allgemeine technische Bemerkungen.

Hier möchten wir eine kurze Übersicht über die benutzten Instrumente und die Technik geben.

1. Der Röntgenapparat. Unserer Klinik besitzt einen Sanitasapparat mit einem intensiven Induktor, dessen Funkenlänge 40 cm misst, und dem Rotaxunterbrecher; und unsere Poliklinik einen Siemensinduktor auf der Schutzwand mit dem modifizierten Rotaxunterbrecher.

Unter den Quecksilberunterbrechern geniesst der Rotaxunterbrecher schon lange eines guten Rufes und dies hat sich auch bei uns wieder erwiesen. Er funktioniert immer ruhig, und das Flackern der funktionierenden Röhrenhälfte ist ganz gering. Das Quecksilber braucht nicht häufig gewechselt zu werden. Er eignet sich auch für die Aufnahme, weil er ziemlich viel Strom passieren lässt.

Der Gasunterbrecher, welcher bei uns vom Schimazu-Werk hergestellt worden ist, wirkt beinahe tadellos.

Die Belastung der Röhre beträgt bei uns fast stets 1–2 Milliampère, und bei einer solch geringen Belastung wirkt der Induktor stets vorzüglich trotz der verschiedenen Härte der Röhren, und arbeitet immer zufriedenstellend. Bei der therapeutischen Anwendung der Röntgenstrahlen meinten bisher viele Autoren, der Induktorapparat sei dem Gleichrichterapparat überlegen. Neuerdings hat man gefunden, wie man die niedergespannten Teile der sekundären Stromkurven beim Gleichrichterapparat entfernt und hat sie mitsamt der Verminderung der Stromimpulse für therapeutische Verwendung geigneter gemacht. Aus der eigenen Erfahrung heraus aber müssen wir behaupten, dass der Induktorapparat sehr brauchbar ist.

2. Die Röhren. Wir haben uns am meisten der Müller'schen Rapidröhren bedient und sie sehr konstant und haltbar gefunden. Die Müller'schen Mammutröhren und die Gundelach'schen Röhren haben sich als ebenso vorzüglich erwiesen. Die kleinen Therapieröhren und Etaröhren von Bauer leisten bei der Oberflächen-Therapie recht gute Dienste.

Als uns der infolge des gegenwärtigen grossen Krieges aufhörende Import der Röhren aus Deutschland grosse Sorge bereitete, entstanden glücklicherweise „Hida'sche Röhren" bei uns, was uns sehr erfreute. Es gibt die gewöhnliche und die Wasserkühlform, und beide sind ganz leistungsfähig sowohl bei der Aufnahme als auch bei der Therapie. Die anderen bei uns noch hergestellten „Giba"- und „Taka"-Röhren sind ebenfalls ganz vorzüglich.

Die Coolidge'sche Röhre ist nicht nur ganz bequem beim Gebrauch wegen ihrer Stärke und Regulierbarkeit des Härtegrades, sondern auch sehr effektiv in ihrer Leistung. Wir haben wiederholt Vergleichsversuche mit 20 anderen gewöhnlichen Röhren angestellt und immer konstatiert, dass die Coolidge-Röhre unter den gleichen Bedingungen den gewöhnlichen Röhren in der Leistung stets überlegen war. Ausserdem konnte man durch Gebrauch dieser Röhre bei der Tiefentherapie mit dickem Filter relativ schnell die gewünschte Dosis erreichen. Wegen dieser Vorteile wird die Röhre auch in der Therapie viel Anwendung finden.

3. Dosimetrie. Das Chromoradiometer nach Holzknecht mit Sabouraud-Noiréschen Reagenzkörperchen ist nach unserer Erfahrung, die mit seinem Ruf übereinstimmt, recht genau und auch sehr handlich.

Besonders betonen wir hier, dass die Dose bei der Oberflächentherapie immer nach der Originalmethode gemessen werden muss. Man muss nämlich die Reagenzpastille immer in die Mitte der Hautfokusdistanz legen. Wenn man dagegen das Reagenzkörperchen direkt an die Haut legt, so wird das zuweilen die Röntgendermatitis zur Folge haben, weil diese Messmethode ziemlich ungenau ist und oft fehlerhafte Resultate gibt.

4. Bestrahlungsmethode. In den zwei vorhergehenden Mitteilungen haben wir bemerkt, dass das Schultz'sche Schema zwar einfach, aber doch ziemlich genau ist und wir damit vorzügliche Resultate erzielt haben. Auch nach der seitdem gesammelten Erfahrung ist dieses Schema wenige Fälle ausgenommen ganz praktisch. Natürlich kann man mit diesem Schema nicht immer auskommen, dagegen muss man von Fall zu Fall entsprechend dem Krankheitszustand eine zweckmässige Regulation vornehmen. Bei der Anwendung der Oberflächentherapie ist es wesentlich, darauf zu achten, dass jeder vollen Erythemdose eine 3 wöchentliche Pause folgt und nach 3 Erythemdosen regelmässig etwa 2 Monate lang die Bestrahlung ausgesetzt wird. Dadurch können Röntgendermatitiden fast sicher vermieden werden.

Die im Vorstehenden gemachten Bemerkungen sind die wesentlichsten. Spezielle Sachen werden in den entsprechenden Kapiteln Erwähnung finden. Wenn man beim Lesen dieser Arbeit keine genügend klare Einsicht gewinnt, so ziehe man noch unsere letzten Mitteilungen und das Kapitel über die Röntgentherapie im Lehrbuch der Dermatologie von Prof. K. Dohi zu Rate. Manche Photogramme dieser Arbeit sind schon in dem Lehrbuch vertreten. Die japani-

schen Fachausdrücke sind ziemlich verworren und manche nicht passend; deshalb haben wir uns dabei vollständig nach diesem Lehrbuch gerichtet.

IV. Spezieller Teil.

A. Die mit kleinen Dosen behandelte Krankheitsgruppe.

1. Ekzema.

Der Erfolg der Röntgentherapie besonders gegen das chronische Ekzem ist in der Verkürzung der Behandlungsdauer und in der Prophylaxe des Rezidivs ganz eklatant, und heutzutage können wir diese Therapie durchaus nicht mehr entbehren. Seit Albers-Schönberg und Hahn zuerst im Jahre 1898 diese Strahlen gegen das Ekzem angewandt haben, sind zahlreiche Erfahrungen vieler Autoren veröffentlicht worden. Unter den neueren Ansichten sind die von Schultz, Wetterer und Schmidt etc. besonders lehrreich.

Meine erste Mitteilung bezog sich darauf, dass wir in Übereinstimmung mit Sh. Dohi hauptsächlich nach dem Schultz'schen ersten Schema behandelten und vorzügliche Resultate erzielten. Deshalb sind wir seither, ausgenommen beim tylotischen Ekzem, fast ausschliesslich diesem Schema gefolgt und haben bewiesen, dass das Schema ein sehr zweckmässiges ist, weil es immer einen schnellen und sicheren Erfolg erzielt, es bei ihm keiner häufigen Bestrahlungen bedarf und es niemals das Erythem hervorruft. Indessen haben wir, entsprechend dem Krankheitszustande, dem Alter der Patienten, der Lokalisation oder dem Verlauf seit der vorhergehenden Bestrahlung etc., mehr oder weniger grosse Abweichungen eintreten lassen.

Wie wir in der ersten Mitteilung betonten, haben wir bei der Ausführung dieses Versuchs fast ausschliesslich solche hartnäckigen Fälle gewählt, welche durch das Medikament schwer zu bessern waren. Aus dieser Tatsache allein kann man sich schon von der Notwendigkeit der Röntgentherapie beim Ekzem überzeugen, und wenn man einmal ein und denselben Patienten gleichzeitig stellenweise medikamentös und stellenweise mit den Röntgenstrahlen behandelt hat und beide Erfolge mit einander vergleicht, so kann man den grossen Unterschied ganz klar erkennen. Dabei aber wird es ganz offensichtlich, dass die Kombination beider Therapien das beste ist.

Die Erosion und die Nässung, welche bei den meisten der Fälle auftraten, waren in der Regel einige Tage nach einmaliger Bestrahlung verschwunden, und bei der zweiten Bestrahlung nach einer Woche waren die Herde fast regelmässig trocken, ohne eine Kruste zu tragen.

Die Infiltration und die Verdickung der Haut werden durch ein- oder zweimalige Bestrahlungen auffallend resorbiert und verschwinden in der Regel nach einigen Bestrahlungen vollkommen. Da die lokale Hyperämie und Pigmentation gleich resorbiert werden, so wird der Herd bald vollständig gereinigt. Auf

diese Weise wird meistens durch die Volldose der Zustand fast vollständiger Heilung erzielt.

Was das Jucken betrifft, so wird es durch einmalige Bestrahlung schon auffallend gelindert oder fast vollständig behoben. Auch in sonstigen Fällen wird nach einigen Sitzungen sichere Heilung erreicht.

Natürlich ist die Heilwirkung der Röntgenstrahlen nach der Art des Ekzems verschieden. Das chronische papulöse Ekzem und das lichenoide Ekzem reagieren gegen die Bestrahlung ziemlich gut und können vollständig geheilt werden. Das pruriginöse Ekzem verschwindet zunächst ebenso schnell, aber es neigt häufig zum Rezidiv, weil es eben eine Komplikation des Prurigo ist.

Betreffs der Lokalisation ist das Ekzema ani sehr schwach reagierend, sodass man dabei irgendeine andere Methode anwenden muss. Prof. Dohi hat dafür besonders die ultravioletten Strahlen empfohlen. Beim einfachen Ekzema sycosiforme genügen die gewöhnlichen Ekzemdosen, aber bei der ekzematisierten Sycosis vulgaris muss man freilich grössere Dosen verabreichen.

Beim akuten Ekzem ist es nicht nötig, zu bestrahlen, weil es nicht nur durch Röntgenstrahlen sehr irritabel ist, sondern sich auch bei medikamentöser Therapie schnell bessert. Auch die ultravioletten Strahlen leisten dabei oft gute Dienste. Wenn es aber subakut verläuft und länger dauert, kann man schon die Röntgentherapie versuchen. Wetterer bestrahlt das akute Ekzem, nur wenn es nicht zu umgehen ist, und dabei verlängert es die Pause auf zwei oder drei Tage, indem es gleiche Dosen (1.25 H) wie beim chronischen Ekzem gibt. Unsere einzige Erfahrung mit der akuten Form werde ich nachher erwähnen.

Beim Eczema seborrhoicum bedürfen wir der Röntgenstrahlen nicht immer, weil es wirksame Medikamente, wie besonders die Dohi'sche Teerpasta, (Ol. Rusci, Sulf. subl., Zinci oxydati aa 5,0 Vasel. 15,0) gibt. Jedoch unterscheidet sich der chronische Fall in seiner Hartnäkigkeit oft kaum von dem gewöhnlichen Eczema chronicum, und so tut man gut, nach dem gleichen Schema wie bei dem Eczema zu bestrahlen. Glücklicherweise ist durch die Bestrahlung des behaarten Kopfes noch keinmal Haarausfall eingetreten.

Über die Kombination mit der medikamentösen Therapie wollen wir hier einige Worte sagen. Vom Grundprinzip der Röntgentherapie aus betrachtet, kann man ohne medikamentöse Kombination, wie Schultz, Wetterer u. a. meinen, früher oder später Heilung erzielen. Überdies ist eine besondere Lichtseite der Röntgentherapie, dass sie ganz sauber ist und dem Patienten keine Belästigung verursacht. Aber wenn wir uns einmal auf den anderen Standpunkt stellen, so werden wir einsehen, dass der Hauptzweck der Therapie darin besteht, dass das Leiden möglichst schnell zu beseitigen und zugleich dem Rezidiv möglichst vollständig vorzubeugen. Drum muss man die kombinierte Therapie anwenden, wenn diese Kombination nicht schädlich ist, sondern im Gegenteil eine Verkürzung des Krankheitsverlaufs bewirkt. In der Tat haben wir an einem

und demselben Patienten experimentell vielfach nachgewiesen, dass bei der Kombinationstherapie die Heilung schneller und auch vollständiger von statten geht. Zum Beispiel verwendet man Tumenolsalbe an der nässenden Fläche, Dohi'sche Teerpasta, Zinkpasta, Pyrogalloltraumaticin bei der starken Infiltration und Verdickung.

Dazu kommt noch die Notwendigkeit der subkutanen Injektion von Natrium arsenicosum oder der intravenösen Einspritzung physiologischer Kochsalzlösung im Sinne Brucks, um den Verlauf zu verkürzen und die vollständige Genesung herbeizuführen, wie dies Prof. Dohi ja schon lange empfohlen hat.

Histologische Untersuchung der Röntgenwirkung auf das Ekzem.

Es gibt wenige histologische Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Ekzem. Es ist daher nicht überflüssig, hier meine histologische Untersuchung vor und nach der Bestrahlung bei einem Falle des Eczema chronicum papulatum zu erwähnen und die Wirkung der Röntgenstrahlen zu erörtern.

Präparat 1 (Taf. XXXIV, Fig. 1) ist aus dem Hautstück mit Papeln hergestellt, welches einen Tag vor der Bestrahlung aus dem rechten Oberschenkel exstirpiert wurde.

Die Oberfläche der Epidermis zeigt ziemlich starke Unebenheiten. Die Hornschicht ist verdickt und zugleich parakeratotisch. An der Körnerschicht nichts besonderes. Die Stachelschicht aber ist hypertrophiert, die Retezapfen haben sich verlängert, und so besteht eine deutliche Akanthose. Zugleich sieht man ausgewanderte Leukocyten in den Interzellularlücken. Die Basalzellenschicht zeigt keine Vermehrung des Pigments.

Die Papillen der Cutis sind entsprechend der Verlängerung der Retezapfen sehr lang und dick geworden. In der Umgebung des subpapillären Gefässnetzes sieht man bedeutende Rundzelleninfiltration, was ebenfalls an den Papillargefässen der Fall ist.

Bei stärkerer Vergrösserung besteht diese Infiltration hauptsächlich aus mononucleären Leukocyten. Plasmazellen werden spärlich gefunden. Eosinophyle Zellen sind sehr selten. Bindegewebszellen mit hypertrophischen Kernen haben sich dazwischen hyperplasiert. Die elastischen Fasern sind nicht vermindert. Die Blut- und Lymphgefässe zeigen deutliche Erweiterung. Man sieht hie und da Schweissdrüsen mit Rundzelleninfiltration in ihrer Umgebung.

Präparat 2 (Taf. XXXIV, Fig. 2) rührt von dem Hautstück, welches aus der linken Ellenbeuge exstirpiert wurde, welche durch zweimalige Bestrahlung mit je 3 H vollständig von den Papeln befreit war und nur Pigmentation zeigte.

Alle Epidermisschichten zeigen kaum auffällige Veränderung. Nur das Pigment ist in den Basalzellen und auch in den Retezellen deutlich vermehrt.

Die zellige Infiltration an den Papillargefässen ist schon fast vollständig

resorbiert worden, sodass man kaum noch eine Spur davon finden kann. Dagegen bleibt an den subpapillären Gefässnetzen hie und da noch spärliche zellige Infiltration. Aber wenn man dies Präparat mit dem ersten vergleicht, so bemerkt man eine auffallende Verminderung der Zellinfiltration. Auch an den Schweissdrüsen ist die Infiltration beseitigt worden.

In der Subpapillarschicht findet man leichte Vermehrung der Pigmentzellen. Die Gefässe sind im allgemeinen ein wenig dilatiert.

Präparat 3 (Taf. XXXIV, Fig. 3). Das Hautstück wurde 3 Tage nach der Bestrahlung (3 H, 6 W) aus der lateralen Fläche des rechten Oberarms exstirpiert, wo die Papeln nach einmaligem Verschwinden rezidiviert waren.

An der Epidermisschicht sieht man stellenweise zirkumskripte parakeratotische Verdickung der Hornschicht, welche klinisch die lichenoiden Papeln darstellt. Unterhalb dieser Verdickung sind die Interzellularlücken erweitert, und da zeigen sich ausgewanderte Leukocyten. Die Stachelzellen sind alle angeschwollen. An den übrigen Stellen zeigt die Epidermis keine besondere Veränderung, ausgenommen die geringe Vermehrung des Pigmentes in den Basalzellen.

An dem Cutisanteil unterhalb der Papeln zeigen sich Erweiterung und Hyperämie der Gefässe und zirkumskripte Zellinfiltrationsherde sehr deutlich. An den sonstigen Stellen besteht hie und da nur leichte perivasculäre Infiltration. Haarfollikel, Talg- und Schweissdrüsen bieten keine Besonderheiten dar.

Bei genauer Besichtigung der zelligen Infiltration mittelst starker Vergrösserung findet man viele in Degeneration befindliche Rundzellen. Denn bald ist die Färbbarkeit sehr schwach, bald ist die Gestalt sehr unregelmässig geworden; einmal sind sie stark geschrumpft, das andere Mal sind sie in kleine Stückchen gesplittert. Derartige Veränderungen der Rundzellen trifft man im ersten Präparat nur sehr selten. So halten wir nach diesem Befund dafür, dass die Rundzellen durch Röntgenstrahlen zerstört werden, wie schon Prof. K. Dohi und Dr. Maki darauf hinwiesen, dass dies bei der Radiumtherapie auch der Fall ist.

Die Infiltration und Verdickung der Haut beim chronischen Ekzem rührt, einerseits von der Rundzellenansammlung und Hypertrophie der Bindegewebsbündel und der Anhangsorgane der Cutis, andererseits von der Hyperkeratose und Akanthose der Epidermis her. Diese hypertrophierten Zellen reagieren auf Röntgenstrahlen auch ziemlich gut und kehren allmählich in ihren normalen Zustand zurück. Indessen ist zu beachten, dass die Rundzelleninfiltration histologisch noch stellenweise zurückbleibt, wenn die Haut auch durch mehrmalige Bestrahlung klinisch ganz von der Verdickung befreit ist und glatt und wie ausgeheilt aussieht. Diese zurückgebliebene Zellinfiltration ist ja die Ursache des Rezidivierens und ist der Grund für die Hyperämie und Infiltration bei irgend einem Anlass. Deshalb muss das Ziel der Behandlung des Ekzems die Aus-

rottung dieser zelligen Infiltration sein. Das ist der Grund, warum es rationell ist, nach der klinischen Ausheilung noch eine zwei- oder dreimalige Bestrahlung zu geben, und warum diese sogenannte prophylaktische Bestrahlung sehr wertvoll ist.

Fall 1, Kogi, ♀ 69 J. alt. Ekzema chronicum madidans cruris (Fig. 1 u. 2).

Vom letzten Sommer ab bekam sie ein juckendes Exanthem am linken Oberschenkel. Jetzt sieht man schwarzbraunrote Verfärbung der Haut mit deutlicher Infiltration am unteren 2/3 der Aussenfläche des betreffenden Unterschenkels. Aus den Erosionsflächen floss seröses Sekret heraus und bildete schmutzige Krusten. Stellenweise trägt der Herd auch Schuppen. Anfallsweise exazerbiert das Juckgefühl sehr heftig.

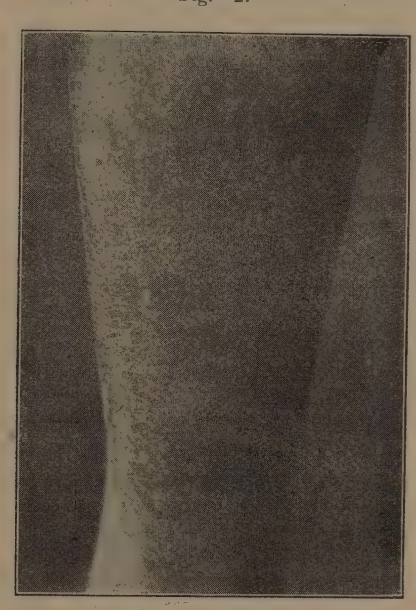
22. März 1913. I. Bestrahlung 1/3 E. D, 7 W., am 31. der Herd ist zum grössten Teil abgetrocknet, und das Juckgefühl bleibt nur in der Umgebung zurück. II. Bestrahl. 1/3 E. D, 7 W. Heute hat man den Herd mit Tumenolsalbe bestrichen. 15. April: Überall ist der Herd getrocknet. Die Verfärbung und die Infiltration ist etwas resorbiert worden und die Hautoberfläche ist glatt und weich geworden. III. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. Nach dem Befunde am 9. Mai ist der Herd vollständig von Infiltration befreit und hinterlässt nur stellenweise schwach bräunliche Pigmentablagerung. Das Juckgefühl verschwindet noch nicht vollständig, ist aber sehr leicht geworden. IV. Bestrahl. 1/3 E. D, 8 W.

Fig. 1.



29/III. Vor d. Therapie.

Fig. 2.



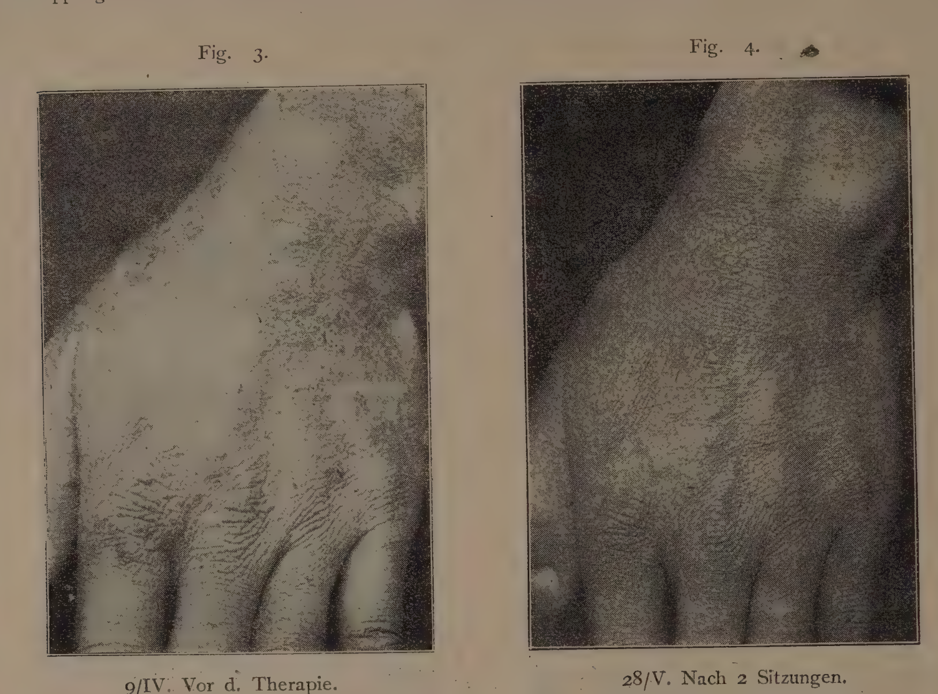
19/V. Nach 3 Sitzungen, Gesamtdosis 5 1/4 H.

Ekzema chronicum madidans cruris. Kogi.

Fall 2, Ozaki, ♂ 27 J. alt. Ekzema chronicum des Handrückens und des Unterschenkels (Fig. 3 u. 4).

Das Leiden besteht nach Angabe seit 13 Jahren und exazerbiert besonders im Winter. Man sieht am linken Handrücken und am rechten Unterschenkel etwas lokalisierte dunkelbräunliche Infiltration. Darauf sind zerstreut Papeln aufgetreten und dazu noch nässende Flächen, Krustenbildung und Abschuppung. Durch Bettwärme exazerbiert das Juckgefühl besonders heftig.

Fig. 3. Fig. 4.



9/IV. Vor d. Therapie. 28/V. Nach 2 Sitzungen.

Ekzema chronicum madidans. Ozaki.

Linker Handrücken. 23. Apr. I. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. Man kombiniert die Hebra'sche Salbe. 14. Der Herd ist vollständig aufgetrocknet, aber neue Papeleruption an der Peripherie des Herdes. Aussetzen der Salbe. II. Bestrahl. 1/3 E. D, 6.5 W. Die Papeln verschwanden einmal nach 2 Wochen. 13. Juni. Weil sich das Zeichen des Rezidivs erkennen liess, so gab man die III. Bestrahl. 1 H, 6.5 W.

Hintere Fläche des rechten Unterschenkels. 9. Apr. I. Bestrahl. 1/3 E. D, 6.5 W. Nach einer Woche II. Bestrahl. 1/3 E. D, 6.5 W. Dabei bemerkte man schon die Abschwächung der Verfärbung und die vollständige Entfernung des Juckgefühls. 5. Mai. III. Bestrahl. 1/3 E. D, 6.5 W. Am Ende d. M. fast spurlose Ausheilung.

Fall 3, Mizutani, ♂ 20 J. alt. Ekzema chronicum cruris. (Fig. 5 u. 6).

An beiden Unterschenkeln und besonders an den Kniekehlen und deren Umgebung befinden sich nässende und krustentragende Infiltrationsherde. Rötung ist vorhanden. Das Juckgefühl ist ziemlich stark. Seit einigen Jahren nimmt es abwechselnd zu und ab.

9. Mai 1913. I. Bestrahl. 1/3 E. D, 7 W. Nach drei Tagen trockneten die Herde fast überall ab. 16. Die Verfärbung, Infiltration und das Juckgefühl verminderten sich sämtlich. II. Bestrahl. 1 1/4 H, 7 W. 22. der Befund ist wie bei Fig. 6. Man gab Dohi'sche Teerpasta, und dadurch wurde es bald ausgeheilt.

Fig. 5.



5/V. Vor d. Therapie.

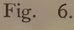
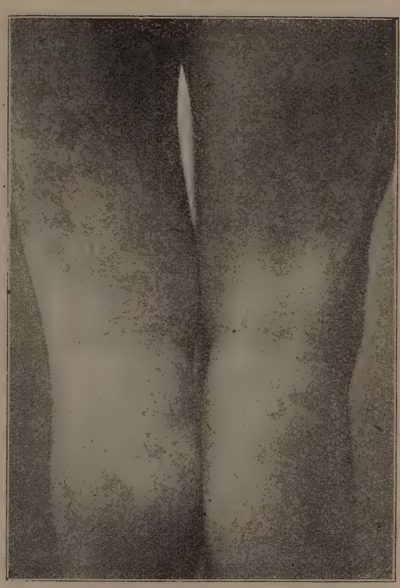


Fig. 6.



22/V. Nach 2 Sitzungen.

Ekzema chronicum. Mizutani.

Fall 11, Minowa, ♂ 38 J. alt. Ekzema chronicum sycosiforme.

Seit 9 Jahren traten in der Bartgegend diffuse Rötung und bald papulöse, bald pustulöse Exantheme auf. Das Juckgefühl ist sehr intensiv.

28. Jan. 1914. I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 5. Feb. Deutliche Besserung. Die Krusten fielen nämlich meistens ab, und die Infiltration verminderte sich auffallend. II. Bestrahl. 2 H, 7 W. 15. Apr. III. Bestrahl. 2 H, 9 W. 1. Mai. IV. Bestrahl. 3.5 H, 7 W. 16. Mai. Ausser einigen Pusteln an der Oberlippe ist es beinahe vollkommen ausgeheilt. Das Juckgefühl verschwand auch fast vollständig. V. Bestrahl. 2.5 H, 6 W. 28. VI. Bestrahl. 3 H, 7. W. Ausheilung nur mit Hinterlassung von diffuser Pigmentablagerung.

Fall 13, Tanida, ♂ 35 J. alt. Ekzema sycosiforme (Fig. 7 u. 8).

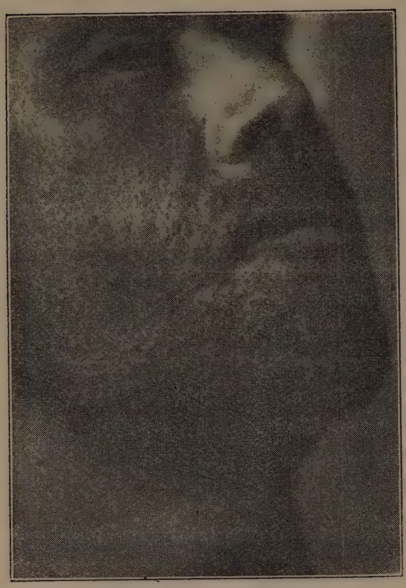
Vor zwei Jahren wurden zuerst die Schnur- und Vollbartgegend und dann die Augebrauen und die Zilien angegriffen. Papeln und Pusteln auf den geröteten Flächen. Juckgefühl ist vorhanden.

Bei dieser Erkrankung kann gewöhnlich mit der Ekzemdose auskommen, weil man aber diesen Fall für ein sekundär aufgetretenes Ekzem auf dem Boden der Sycosis hielt, so bestrahlte man eine etwas grössere Dose.

5. Aug. 1915. 4 H, 7 W. auf die rechte Seite und 12. 5 H, 7 W. auf die linke. 26. Man bemerkte an der linken Wange schmerzhafte, dunkelbräunliche Rötung. Aber an der rechten auffallende Besserung.

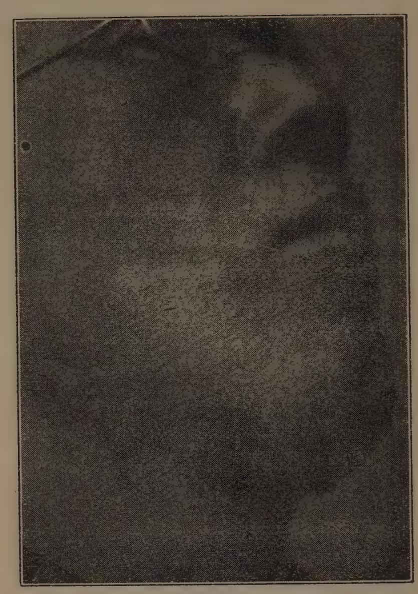
10. Feb. 1915 kam der Patient nach langem Fortbleiben mit schwerem Rezidiv. 9 H (3 mm Aluminium) an die linke Wange. 16. Viele follikuläre Pusteleruptionen mit intensivem Jucken am bestrahlten Teil. Tumenolzinksalbe wurde appliziert. 2. März Verschwinden der Papeln mit vollständigem Haarausfall. Die basale Rötung aber besteht noch. 8 H (3 mm Aluminium) an die rechte Wange. Dadurch wurden die beiden Wangen beinahe ausheilt.

Fig. 7.



5/VIII. Vor d. Bestrahlung.

Fig. 8



12/III. (folgendes Jahr).
Nach einer Sitzung bei Rezidiv.

Ekzema sycosiforme. Tanida.

Fall 15, Yamamoto, ♂ 26 J. alt. Ekzema chronicum papulatum der Ellenbeuge und der Scapula.

Die kranken Herde lokalisieren sich in beiden Ellenbeugen und in der rechten Scapulargegend. Der Beginn war vor über einem Jahre.

13. Nov. 1913. I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 17. Deutliche Besserung. II. Bestrahl. 2 H, 9 W. 26. Jan. 1914. Überall ist das Leiden ausgeheilt.

Fall 17, Nischidate, ♂ 24 J. alt. Ekzema chronicum lichenoides der Ellenbeugen und der Unterschenkel.

Das vorliegende Leiden besteht seit 10 Jahren hartnäckig und befällt beide Ellenbeugen und die hinteren Flächen der Unterschenkel. Dichte Eruption der lichenoiden Papeln an den abschuppenden infiltrierten Flächen. Diffuse Pigmentablagerung ist vorhanden. Das Juckgefühl intensiv.

Beiderseitige Ellenbeuge. 17. Jun. 1913. I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 12. Jul. II. Bestrahl. 2 H, 6.5 W. Jucken besteht unverändert fort. 26. III. Bestrahl. 1 1/4 H, 6 W. 12. Aug. IV. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. 29. Sept. V. Bestrahl. 1.5 H, 5 W. 27. Okt. VI. Bestrahl. 1 1/3 H, 7 W. Die Symptome besserten sich alle auffallend, aber es heilte noch nicht vollkommen.

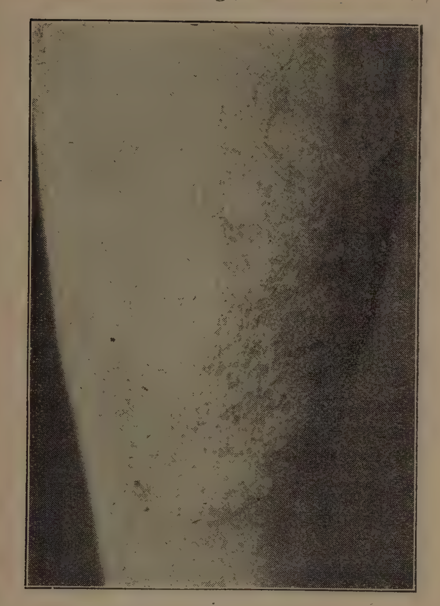
Beiderseitige Unterschenkel. Durch die gleiche Behandlung wie bei den Ellenbeugen heilten diese Teile schon am 12. Aug. aus.

Fall 20, Sunada, ♂ 32 J. alt. Ekzema chronicum en plaques der Ober- u. Unterextremitäten (Fig. 9 u. 10).

Seit dem letzten Sommer traten rundliche scharfbegrenzte infiltrierte Flächen an beiden Extremitäten auf Jucken sehr intensiv.

In der Mitte der hintern Fläche des linken Unterschenkels befindet sich ein fast handtellergrosser, unregelmässig gestalteter Herd, welcher durch die Infiltration etwas über das Hautniveau erhaben und mit Papeln u. Pusteln versehen ist.

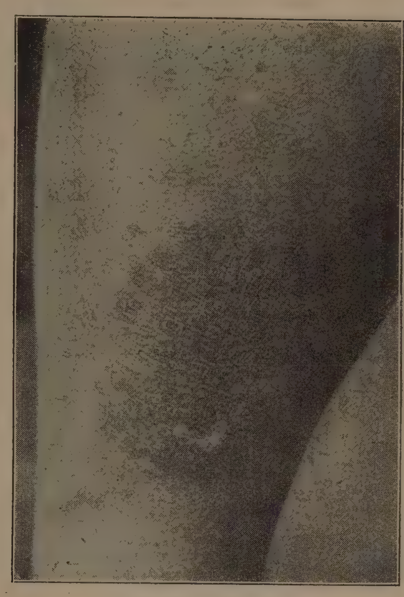
Fig. 9.



21/IV. Nach einer Sitzung.



Fig. 10.



2/VI. Nach 4 Sitzungen.

Ekzema chronicum en plaques. Sunada.

2. Apr. 1913. I. Bestrahl. 1/3 E. D. 7 W. 10. II. Bestrahl. 1/3 E. D, 7 W. Jucken fast vollständig verschwunden. 25. III. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. 23. Mai IV. Bestrahl. 1 3/4 H, 7 W. 2. Jun. V. Bestrahl. 1 3/4 H, 6 W. Auffallende Besserung mit Hinterlassung weniger Papeln und der Pigmentation. Der Patient ist ein Offizier, und durch starke Körperbewegung gerade bei grosser Sommerhitze wurde das Rezidiv hervorgerufen. 9. Jul. VI. Bestrahl. 1.5 H, 7.5 W. 2. Aug. VII. Bestrahl. 1.5 H, 9 W. Fast ausgeheilt.

Ein markgrosser rundlicher Herd am Capitulum der linken Fibula. 14. Mai. I. Bestrahl. 1/3 E. D, 7 W. 23. II. Bestrahl. 1 3/4 H, 6.5 W. Durch diese zwei Sitzungen vollständig ausgeheilt.

An der Aussenfläche des rechten Unterschenkels ein talergrosser Herd. 25. Apr. I. Bestrahl. 1/2 E. D, 6 W. 14. Mai. Der Herd ist weicher geworden. II. Bestrahl. 1/3 E. D, 7 W. 2 Jun. III. Bestrahl. 1.5 H, 6 W. Mitte Juni vollständige Heilung.

Ein talergrosser nässender Herd in der rechten Ellenbeuge und im oberen Teil der vorderen Fläche des rechten Unterschenkels wurde von vornherein zum Vergleich nur mit Salbe behandelt. Die Abtrocknung ging nicht schnell vor sich. Deshalb gab man am 25. Jun. 2 H, 6 W. Dadurch trockneten sie schnell ab. Durch 2 weitere Sitzungen (9 Jun. 1.5 H, 7.5 W. 2. Aug. 1.5 H, 9 W) heilten sie endlich fast vollkommen.

Fall 24. Sakatani, ♂ 12 J. alt. Ekzema pruriginosum verrucosum (Fig. 11 u. 12).

Seit drei Jahren traten Ausschläge an verschiedenen Stellen des Körpers auf. Jetzt hat sich das Exanthem am Nacken und an den beiderseitigen Ober- u. Unterextremitäten lokalisiert. Die Herde sind ziemlich scharf begrenzt, verdickt und derb und tragen Krusten und dunkelbräunliche Pigmentation. Das Juckgefühl ist sehr intensiv.

Nacken. 28. März I. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. 31. Der Herd ist auffallend abgetrocknet, und das Jucken hat sich vermindert. 7. Apr. Die Krusten sind abgefallen. II. Bestrahl. 1/4 E. D, 7 W. Ende Mai ausgeheilt.

Fig. 11.



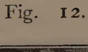


Fig. 12.



14/IV. Nach 2 Sitzungen. 9/VI.

Ekzema pruriginosum verrucosum. Sakatani.

Aussenfläche des rechten Oberschenkels. 28. März I. Bestrahl. 1/2 E. D, 6 W. 7. Apr. II. Bestrahl. 1/2 E. D, 7 W. Besserung fast ebenso wie beim Nacken. 23. Apr. III. Bestrahl. 1/2 E. D, 6 W. Die Infiltration ist beinahe gänzlich resorbiert und die Haut sehr weich geworden. Ende Mai vollkommene Heilung, nur mit Hinterlassung der Pigmentation.

Aussenfläche des linken Oberschenkels und vordere und hintere Fläche der beiden Unterschenkel. Seit 31. März 2 Sitzungen (1/3 E. D, 6 W. u. 1/3 E. D, 5 W). Ende Mai: Durch Austrocknen fielen die Krusten ab. Die Entfärbung ist auch auffallend.

Hintere Fläche der beiden Oberschenkel. Hier appliziert man von vornherein zum Zweck der Kontrolle nur Salben. Im Juni noch keine Besserung. Deshalb gab man am 9. Jun. 2 H, 5 W. Ende desselben Monats Abtrocknung.

Fall 25, Iyemura, ♂ 35 J. alt. Ekzema chronicum ani.

Das Leiden besteht schon seit 6 Jahren. Es tritt durch ärztliche Behandlung temporäre Besserung auf, aber immer folgt bald darauf Verschlimmerung. Das Juckgefühl ist sehr intensiv. In der Perianalgegend zeigt sich eine ziemlich lokalisierte, dunkelbräunliche Infiltrationsfläche, welche etwas Schuppen und Rhagaden trägt.

4. Jun. 1914. I. Bestrahl. 2.5 H, 7.5 W. 18. II. Bestrahl. 3.5 H, 7 W. Seit der letzten Bestrahlung hat sich das Jucken etwas vermindert. 6. Jul. III. Bestrahl. 2.5 H, 8 W. 10. Aug. IV. Bestrahl. 2 H, 4 W. 16. Okt. V. Bestrahl. 5 H, 7 W. 16. Nov. VI. Bestrahl. 4 H, 7 W. 28. Dez. VII. Bestrahl. 3 H, 5 W. Danach unterbrach Patient die Bestrahlung und kam nach 2 Jahren, am 27. Nov. 1916, wieder zu uns. Weil der Herd keine Besserung sehen lässt, übergibt man den Fall der Ultraviolettstrahlentherapie.

Fall 26, Ohmi, ♀ 25 J. alt. Ekzema acutum solare.

Am Nacken und an beiden Handrücken sieht man diffuse Rötung und Eruption der Seropapeln. Jucken vorhanden. Sie sind vor einigen Tagen, nachdem sich Patient dem direkten Sonnenschein ausgesetzt hat, aufgetreten.

Beide Handrücken. 29. Mai 1913 I. Bestrahl. 2 H, 7 W. Nach 4–5 Tagen sind die Herde beinahe ausgeheilt. Weil sie aber nach dem Hinausgehen rezidivierten, so gab man am 9. Jun. wieder 2 H, 9 W.

Nacken. 29. Mai. 1 H, 7 W. Dadurch haben sich Rötung und Juckgefühl vermindert, aber die Papeln sind noch nicht ganz verschwunden. 9. Jun. 1.5 H, 5 W an die rechte Seite, 4.5 H, 6 W an die linke Seite. Über den nachherigen Verlauf lässt sich nichts in Erfahrungen bringen.

Fall 27, Komachi, ♀ 36 J. alt. Ekzema seborrhoicum.

Vor 5 Jahren trat ein juckendes, abschuppendes Exanthem am Nacken und an beiden Halsseiten auf. Jetzt sind rundliche verschieden grosse Herde zerstreut bis in die Achselhöhle vorhanden. Jeder Herd hat an der Basis mehr oder minder deutliche Infiltration und verursacht Juckgefühl. Seit 26. Feb. 1914 ist die Bestrahlung mit je 2.5–3 H der mittelweichen Strahlen auf jeden Herd dreimal wiederholt. 27. Aug. Die Infiltration ist fast vollständig beseitigt, die Haut ist sehr glatt geworden und lässt kein Exanthem zurück.

Trotzdem die gewöhnlichen Ekzeme auf die Röntgenstrahlen, wie oben erwähnt, ganz gut reagieren, sind das Ekzema tyloticum ebenso wie die einfache Tylosis und Xerosis sehr widerstandsfähig und sehr schwer heilbar.

In letzter Zeit ist man dabei, die biologische Wirkung der harten Strahlen allmählich aufzuklären, und Meyer und Ritter haben nachgewiesen, dass bei Resorption gleicher Dosen die härteren Strahlen biologisch viel wirksamer als die weichen sind. Daraufhin werden die harten und die überharten Strahlen auch in der Dermatotherapie allmählich viel gebraucht. Hierzu hat auch die Beschaffenheit der harten Strahlen, dass sie nämlich die Haut viel weniger als die weichen angreifen, mit beigetragen. So versuchte es Ritter schon früh mit den harten Strahlen beim Ekzem, und auch Meyer meinte, dass die durch 1 mm dickes Aluminium gefilterten harten Strahlen für das Ekzem wirksamer als die mittelweichen seien.

Anfangs gebrauchten wir das gleiche Schema wie bei den gewöhnlichen Ekzemen gegen das Ekzema tyloticum, aber mit keinem besonderen Erfolg. Darauf vermehrten wir die Dose auf 2.5–3.0 H, aber auch erfolglos. Dann nahmen wir bei einigen Fällen die harten Strahlen in Dosen von 8.0–10.0 H, aber der Erfolg war bloss der, dass hierbei die Besserung nur ein ganz klein wenig grösser als bei mittelweichen Strahlen war. Solch zufriedenstellende Erfolge, welche die technischen Schwierigkeiten aufwiegen könnten, wurden nicht erzielt.

Manchmal kann man Fälle beobachten, bei denen die Haut der Handteller trocken und hart wird und die kleineren Falten mit der Zunahme der Verdickung sich immer mehr verwischen, während sich die grösseren allmählich bis zur Rhagadenbildung vertiefen. Es besteht dabei kein Juckgefühl. In den meisten Fällen beginnt dieser Prozess in der Fingerspitze und verbreitet sich in der Regel im Verlauf einiger Jahre allmälich bis zum Handteller. Manchmal verharrt der Prozess jahrelang in dem gleichen Zustand, oder er geht in das Ekzema tyloticum über. Die Hautfarbe bleibt normal oder ist etwas gerötet. Dieser Prozess greift auch die Fussohlenhaut an. Prof. Dohi nennt diese Erkrankung Xerosis manus

und betrachtet sie als eine Abart des Ekzema tyloticum, weil sie oft dessen Anfangsstadium bildet. Tylosis heisst hier die hochgradige Xerosis mit auffälliger Verdickung, aber dennoch ohne Jucken. Zur Therapie dieser Erkrankung bedient man sich der innerlichen Darreichung von Arsenik und der äusseren Applikation von Salicylsäure, Resorcin oder Teer. Dadurch kann man mehr oder weniger eine Besserung herbeiführen, aber nicht leicht die vollständige Heilung. Röntgenbestrahlung leistet hier auch nichts Besonderes.

Fall 28, Takata, ♀ 22 J. alt. Ekzema chronicum rhagadiforme manus.

Beide Handteller zeigen leichte diffuse Rötung und Verdickung der Hornsubstanz. Die Oberfläche ist hart und rauh und zeigt hie und da Rhagaden. Es ist ein leichtes Juckgefühl vorhanden. Im Winter vor 5 Jahren trat das Leiden zum ersten Male auf. Früher zeigte das Leiden Beserrung im Sommer. Jetzt aber infolge der Jahreszeiten keine Veränderung. Wir haben bei diesem Fall die mit 3 mm dickem Aluminium gefilterten Strahlen gebraucht und nur den rechten Handteller bestrahlt. 30. Sept. 1914. I. Bestrahl. 6 H. 23. Okt. II. Bestrahl. 7 H. 14. Dez. III. Bestrahl. 7 H. 15. Jan. 1915. IV. Bestrahl. 6 H. 13. Fed. V. Bestrahl. 8.5 H. 3. März VI. Bestrahl. 7 H. 26. Jul. Das Jucken ist schon längst vorbei, und die Oberfläche ist glatt und geschmeidig und frei von Rhagaden geworden. Der nicht behandelte linke Handteller ist hart und rauh wie früher. Deshalb hat man am 4. Okt. darauf 8 H bestrahlt. 25. Okt. Mit dem Einsetzen der kalten Jahreszeit zeigt der rechte Handteller Neigung zum Rezidiv. Auf beide Handteller 8.5 H. Weil Besserung nicht deutlich eintrat, unterbrach Patientin die Behandlung.

Fall 29, Yashima, ♀ 23 J. alt. Ekzema chronicum rhagadiform manus (Fig. 13 u. 14).

Die beiden Handteller sind verdickt, trocken und rauh und tragen Schuppen. Die Hautfurchen

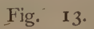


Fig. 13.

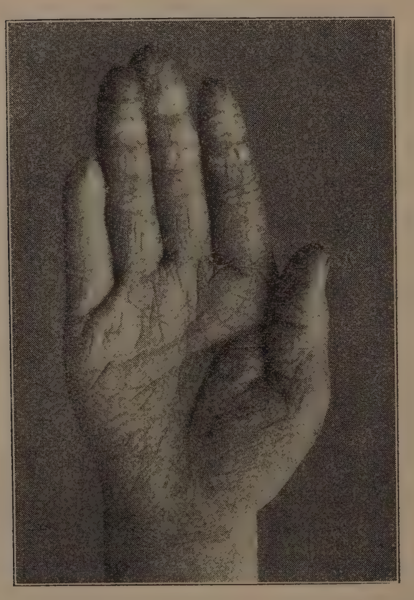
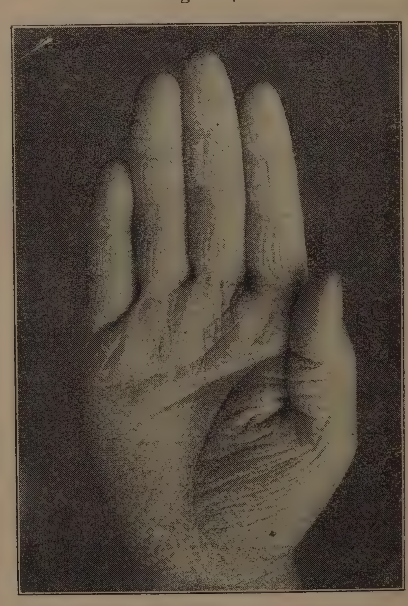


Fig. 14.



haben sich vertieft, und ausserdem gibt es noch viele Rhagaden. Leichtes Juckgefühl ist vorhanden.

Die durch 3 mm dickes Aluminium gefilterten Strahlen werden versucht. 6. Dez. 1914 I. Bestrahl. 8 H. 24. II. Bestrahl. 9 H. 8. Feb. 1915 III. Bestrahl. 16 H. 4. März IV. Bestrahl. 8 H. 29. V. Bestrahl. 8 H. 26. Apr. Der Handtellerteil ist auffallend glatt und geschmeidig geworden, aber die Beugefläche der Finger ist noch rauh und die Furchen noch ziemlich auffallend. Die Patienten unterbrach die Behandlung.

Fall 33, Baba, ♀ 18 J. alt. Xerosis manus.

Seit 3 Jahren sind die Fingerspitzen an der Beugefläche trocken, hart und rauh und mit vielen seichten Rhagaden versehen. Rötung ist nicht sichtbar.

Zuerst werden die durch 3 mm dickes Aluminium gefilterten überharten Strahlen versucht. 13. Dez. 1915 I. Bestrahl. 9 H. 10. Jan. 1916 II. Bestrahl. 12 H. 30. III. Bestrahl. 10 H. 21. Feb. IV. Bestrahl. 8 H. 13. März. V. Bestrahl. 8 H. 4. Apr. VI. Bestrahl. 8 H 26. VII. Bestrahl. 8 H. 17. Mai. VIII. Bestrahl. 7 H. 26. Jun. IX. Bestrahl. 8 H. 31. Jul. X. Bestrahl. 8 H. Durch diese 10 Sitzungen wird kein auffallender Erfolg erzielt, ausgenommen, dass die Fingerspitzen etwas weicher geworden sind und die Rhagaden sich etwas vermindert haben. Seit 23. Okt. werden die ungefilterten Strahlen anstatt der gefilterten gebraucht. XI. Bestrahl. 2.5 H, 10 W. 13. Nov. XII. Bestrahl. 2.5 H, 8 W.

Ekzem

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Kogi	♀ 60	Ekz. chron. madidans cruris	Seit letztem Sommer. Die Aussenfläche d. linken Unterschenkels ist dunkelbraunrot pigmentiert, stark infiltriert u. stellenweise mit Erosionen versehen. Jucken intensiv	Partielle Abtrockung, Erleichterung d. Juckens	Vollstädig abgetrocknet, Resorpt. d. Infiltration	4	6 ½ H	vollstädige Resorpt. d. Infiltration. Glatt u. geschmeidig geworden. Nur fleckweise Pigmentablagerung zurückgeblieben, Juckgefühl sehr erleichtert
2. Osaki	♂ 27	Ekzema chronicum papulatum et crustosum cruris et dorsi manus.	Seit 13 Jahren. Am l. Handrücken u. r. Unterschenkel dunkelbraune Infil. mit Erosion u. Kruste. Jucken heftig	r. Handrücken: Abtrocknung l. Unterschenkel:	Jucken ganz weg	3 3	3 ¼ H 5 H	Spurlos geheilt
3. Mizutani	♂ 20	Ekzema chronicum crustosum extremitatis inferioris	Seit einigen Jahren. An beiden Kniekehlen u. deren Umgebungen gerötete u. infiltrierte nässende Flächen vorhanden	Abgetrocknet und Kruste ausgefallen	Pigmentation, Infil. Jucken alle vermindert	2	3 H	Nach 2 Bestrahlungen, mit Dohi'scher Teerpasta bald ausgeheilt
4. Kobayashi	♂ 32	Ekz. chron. madidans glutaei et extremitatis inf.	An beiden Glutäalgegenden, Oberschenkeln u. Kniekehlen mit Papeln. u. Krusten versehene nässende Flächen vorhanden	Kruste ausgefallen. Verminderung d. Infil.	Haut geschmeidig u. fast abgeheilt	2	3 ¾ H	Mit Dohi'scher Lanolinposta bald genesen
5. Hirata	♀ 23	Ekz. chron. madidans cruris	Seit 2 Monaten. An beiden Vorderarmen, Unterschenkeln diffuse Infil. mit Verfärbung u. Nässung	Entfärbung, Resorpt. d. Infil., Ausfallen d. Kruste, Erleichterug d. Juckens		3	5	Ausheilung

6. Nakasawa	♂ 42	Ekz. chron. madidans extremitatis sup. et inf.	Seit 3 Monaten. Stellenweise diffuse Infil., heftiges Jucken	Abtrocknung, fast vollständige Erleichterung d. Juckens		3	4 $^{5}/_{6}$	Ausheilung, 3. Bestrahlung als Prophylakt. Bestrahlung dienend
7. Hoshino	♂ 49	Ekz. chron. madidans extremitatis sup.	Seit 3 Jahren. Röt., Infil. mit Papeln u. Pusteln, stellenweise nässend	Abtrocknung, geringe Resorpt. d. Infil.		2	3.5	
8. Kawano	♀ 40	Ekz. chron. madidans cruris	Seit 10 Jahren. Diffuse Verdickung mit Exkoriation wegen d. Kratzens	deutlich gessert		2	5 4 $^{1}/_{4}$	Vollkommene Beseitigung d. Juckens, Geschmeidigkeit wegen d. Verschwindens d. Infil. Nur leichte Hinterlassung d. Pigmentation
9. Mori	♀ 21	Ekz. chron. cruris	Seit 6 Jahren. Auffallende Infil. u. Verdickung			5	13	Beinahe vollkommen geheilt
10. Itoh	♂ 30	Ekz. chron. axillae et scrotofemorale	Seit 10 Jahren. Im Sommer exazerbierend. Bräunliche Verfärbung, Rauhigkeit		Keine obj. Veränderung, aber deutliche Erleichterung d. Juckens	4	8	Beinahe vollstädiges Verschwinden des Juckens. Geschmeidig geworden, ausgenommen d. Scrotalhaut. Seitdem lange kein Rezidiv
11. Minowa	♂ 38	Ekz. chron. sykosiforme	Seit 9 Jahren. Diffuse Rötung mit Papeln u. Pusteln. Jucken intensiv	Ausfallen d. Krusten. Verminderung d. Infil. auffallend		6	15	Ausheilung, nur leichte diffuse Pigmentation hinterlassend
12. Muramatsu	♂ 22	Ekzema sykosiforme	Seit 9 Monaten. Diffuse Rötung mit papulösen u. pustulösen Ausschlägen. Jucken heftig		Nachlassung d. Rötung, Verschwinden d. Pusteln	3	7	Heilung; in d. mittleren Partie wenige Abschuffung
13. Tanida	♂ 35	Ekzema sykosiforme	Seit 2 Jahren. Papeln u. Pusteln auf geröteter Basis, Jucken vorhanden	Durch einmaliges 4 u. 5 H Verschwinden d. Exantheme an beiden Wangen		2		Im allg. geheilt

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
14. Tanaka	♀ 52	Ekz. chron. nuchae	Seit einigen Jahren. Auffällige Verdickung mit papulösn Ausschlägen. Jucken heftig			5	5 1/4	Infil. u. Jucken beinahe vollkommen beseitigt
15. Yamamoto	♂ 26	Ekz. chron. papulatum scapulae et fossae cubiti	Seit mehr als 1 Jahre		Fast vollstädige Heilung	3	6 H	Ausheilung
16. Yano	♂ 68	Ekz. chron. papulatum universale	Stellenweise nässend. Oedem an beiden Unterschenkeln. Eiweiss im Urin nicht vorhanden	Erleichterung des Juckens u. Verminderung der Ausschläge		1	2 H	
17. Nishidate	♂ 24	Ekz. chron. lichenoides fossae cubiti et cruris	Seit 10 Jahren. Etwas glänzende lichenoide Papeln, Abschuppung, Infil. u. Pigmentation. Jucken intensiv		Jucken nach wie vor	6	8 4/12 H	Ellenbeugen: auffällige Besserung, aber noch nicht vollstädig ausgeheilt. Unterschenkel: nach 3 Sitzung schon vollkommen geheilt
18. Kuronuma	♀ 21	Ekz. chron. lichenoides extremitatis inf.	Seit 5 Jahren. Derbe lichenoide Hyperkeratose. Jucken mäßig			4	9 H	Weicher geworden gemäß der auffälligen Resorption d. Infil. Jucken nur zeitweise. Nach d. 4. Sitzung kommt sie nicht wieder
19. Sato	♀ 19	Ekz. chron. en plaque fossae cubiti et antibrachii	Seit 3 Jahren. Derbe Infil. u. Verdickung der Haut, Vergrößerung der Hautfelder, livide Verfärbung. Jucken stark			Handgel.: 4 Ellenbeuge: 2	12H 6 H	Deutlich erweicht u. gebessert Geschmeidig geworden. Verdickung u. Derbheit vermindert
20. Sunada	♂ 32	Ekz. chron. en plaques extremitatis sup. et inf.	Seit ca 1 Jahren. Zirkumskripte scheibenartige Herde. Jucken intensiv	Rechte Unterschenkel erweicht	l. Unterschenkel: Jucken beinahe weg	7 3	11.5 H 5 3/4 H	Im wesentlichen geheilt. Ausgeheilt

21. Ogi	♀ 21	Ekz. chron. en plaques cruris	Seit beinahe 2 Jahren. Verschieden große zirkumscripte Herde. Jucken ziemlich intensiv		Abflachung der Plaques durch Zurückgehen der Infil.	4	8 3/4 H	Fast ausgeheilt mit Hinterlassung geringer Pigmentation
22. Okamura	♂ 32	Ekz. chron. en plaques squamosum cruris	Seit 3 Jahren. Desquamation der infiltrierten Flächen. Hie und da Papeln u. Pusteln. Jucken intensiv		Vollstädige Resorp. der Infil. Jucken verschwand	2	4 H	Nur durch die Pigmentablagerung verschieden von den umgebenden gesunden Partien
23. Shinada	♂ 11	Ekz. chron. en plaques genu et fassae popliteae et dorsi pedis	Seit 2 Jahren. Infil. und Abschuppung, hie u. da Erosionen mit Blutborken	Kniegegend: beinahe geheilt Fußrücken: do	Erweichung u. glatt geworden	2 3	6 H 9 H	Deutliche Besserung
24. Sakatani	♂ 12	Ekz. pruriginosum	Seit 3. L. j. Derb verdickt, hie und da Nässung u. Krustenbildung, dunkelbräunliche Pigmentation. Intensives Jucken	Nacken: deutliche Abtrocknung, Erleichterung d. Juckens, r. Oberschenkel do		2 3	3 H 5 1/4	Heilung
25. Iemura	♂ 35	Ekz. chron. ani	Seit 7 Jahren. Dunkelrote Infil., einige Rhagaden. Jucken intensiv	Etwaige Erleichteruug des Juckens		7	22.5 H	Keine deutliche Besserung
26. Ohmi	♀ 25	Ekz. acutum solare	Diffuse Rötung mit Seropapeln. Jucken vorhanden	Nach 4–5 Tagen beinahe vollkommen geheilt		1	2 H	Durch Aussetzen der Sonne Ricidiv eingetreten, welches wieder mit 2 H behandelt wurde
27. Komachi	♀ 36	Ekz. seborrhoricum nuchae, colli et axillae	Seit 5 Jahren. Circumscripte abschuppende Herde mit basaler Infil. u. Jucken			3	7.5 — 9 H	Resorption der Infil. u. glatt geworden. Keine Exantheme mehr

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
28. Takata	♀ 22	Ekz. chron. rhagadiforme palmare	Seit 5 Jahren. Leichte diffuse Rötung mit Hyperkeratose. Die Oberfläche rauh und rissig, und juckend			6	41.5 H (3 mm. Al.)	Geschmeidigkeit mehr od. weniger zurückgebracht. Jucken verschwand. Aber nicht vollstädig geheilt
29. Yajima	♀ 23	Ekz. chron. rhagadiforme palmare	Verdickung, Abtrokknung mit Rhagaden. Leicht juckhaft			5	49H (3 mm. Al.)	Handteller deutlich geschmeidig geworden, Finger aber noch rauh u. rissig
30. Shimada	♂ 32	Ekz. tyloticum palmare	Seit 5 Jahren. Leichte diffuse Rötung mit Hyperkeratose u. Abschuppung			5 5	9 1/4 H (mittelweich) 54.5 H (3 mm. Al.)	Jucken beseitigt, aber keine objektive Besserung. Danach filtrierte Strahlen ohne deutliche Besserung
31. Soh	♂ 16	Ekz. tyloticum palmare	Seit 5 Monaten. Rötung, Verdickung, Jucken	gereizt durch 2.5 H				Kombination der Dohischen Lanolinpasta. Besserung
32. Ohno	♀ 31	Tylosis volae digitae	Seit einigen Jahren. Hyperkeratose, kein Jucken			4 5	39H (3 mm. Al.) 12.5 H (nicht filtriert)	Kombination mit Salicyl-Pflaster ohne deutliche Besserung
33. Baba	♀ 18	Xerosis digitorum	Seit 3 Jahren. Trocken, derb u. rauh, unregelmäßige Rhagaden, keine Rötung			10 2	94H (3 mm. Al.) 5 H (nicht filtriert)	Nur geringe Erweichung u. Verminderung der Rhagaden, sonst keine deutliche Besserung
34. Shimizu	♀ 22	Xerosis palmaris	Seit 2 Jahren. Trocken u. rissig, kein Jucken				28H	Kein Erfolg
35. Chihara	♀ 19	Xerosis digitorum	Seit 3 Jahren. Keratose, Härte, Trockenheit, Rauhigkeit, Rhagaden			7	12H	Etwas geschmeidig geworden

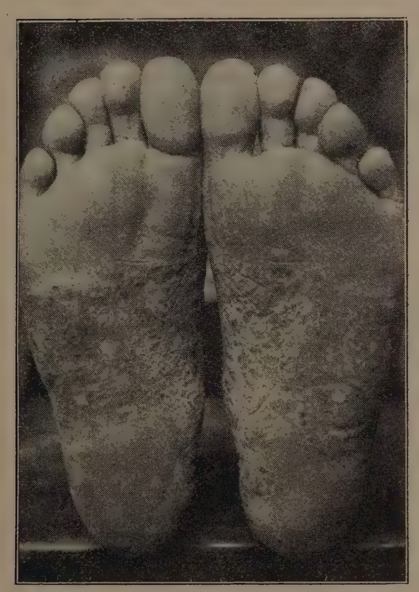
2. Pompholyx.

Sh. Dohi bediente sich bei dieser Erkrankung des ersten Bestrahlungsschemas von Schultz. Wir reichen gewöhnlich 2 H mit befriedigendem Erfolg dar. Bei den nicht sehr schweren Fällen verschwinden etwa eine Woche nach einmaliger Bestrahlung die Bläschen und Pusteln fast vollständig, auch die Rhagaden, und infolge der Resorption der Infiltration wird der Herd ganz weich. Unsere Fälle waren fast alle so hartnäckige, dass sie durch die medikamentöse Behandlung sich nicht zu bessern schienen, und dennoch wurden auch diese Fälle, wie ich in der ersten Mitteilung betonte, durch die Röntgenstrahlen gebessert. Bei dieser Krankheit ergibt die akute sowie die chronische Form die Indikation der Röntgentherapie. Weil sie aber bei der Komplizierung mit dem akuten Ekzem ziemlich sensibel ist und manchmal das Erythem hervorrufen kann, so gibt man in solchen Fällen zweckmässigerweise 1.5 H, wie ich in der vorigen Mitteilung schon betont habe. Dagegen muss man bei den chronischen hartnäckigen Fällen die Dose bis zu 2.5 H — 3.0 H steigern.

Es gibt, wenn auch selten, die refraktären Fälle. Die Pompholyx an den Fusssohlen des Falls 5 reagierte zuerst auf die wiederholte Bestrahlung von 2–3 H einigermassen, aber es folgte Rezidiv auf Rezidiv, bis endlich mit den mittelweichen Strahlen keine Reaktion erzielt wurde. So haben wir die durch 3 mm dickes Aluminium gefiltrierten überharten Strahlen wiederholt versucht. Aber es verflossen zwei Jahre, ohne dass wir ein günstiges Resultat erhalten hätten.

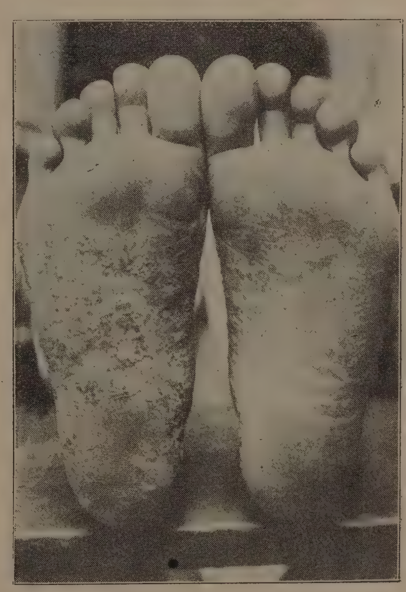
Fall 1, Kojima, ♀ 54 J. alt. Pompholyx der Fussohle (Fig. 15 u. 16).

Fig. 15.



26/V. Vor d. Therapie.

Fig. 16.



24/VII. Rechts: Hebra'sche Salbe, links: Gesamtdosis 5 H.

Pompholyx. Kojima.

Schon seit fünf Jahren werden immer zur Sommerzeit die beiden Fusssohlen, besonders die gewölbten Teile, angegriffen. Diese Teile sind durch Infiltration und Verdickung ziemlich derb geworden und tragen Papeln und Pusteln nebst diffuser Rötung. An der linken Fusssohle ist der Prozess etwas böser.

26. Mai. Man behandelt die linke Fusssohle mit Röntgenstrahlen und die rechte zur Kontrolle mit der Hebra'schen Salbe. I. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. Nach 2 Wochen wurden die Pusteln an der linken Fusssohle auffallend resorbiert, während an der rechten keine Veränderung auftrat. 12. Jun. II. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. 4. Jul. III. Bestrahl. 2 H, 3.5 W. 24. IV. Bestrahl. 2 H, 6.5 W. Durch diese 4 Sitzungen ist links die Infiltration auffallend resorbiert und die ganze Fläche kleienförmig abschuppend. Das Jucken ist vollständig beseitigt worden. Pusteln bleiben nur wenige bestehen. Dagegen sind rechts noch sehr viel Pusteln zurückgeblieben. Der Unterschied der beiden Therapien ist auffallend. Jetzt gibt man auch auf die rechte Röntgenstrahlen. Auf die linke dreimal je 2 H und auf die rechte 4 mal je 2 H. Damit sind beide ausgeheilt worden.

Fall 5, Kato, ♀ 60 J. alt. Pompholyx des linken Handtellers und der Fusssohlen.

Seit einigen Jahren traten die Pusteln an dem rechten Handteller und den beiden Fusssohlen, besonders im Sommer, auf.

Linker Handteller. 24. Jun. 1913 I. Bestrahl. 2 3/4 H, 7 W. 9. Jul. II. Bestrahl. 2 H, 7 W. Die Pusteln sämtlich verschwunden, aber die Infiltration bleibt noch bestehen. 24. Jul. Leichte schmerzhafte Rötung ist aufgetreten, deshalb setzt man die Bestrahlung für eine Weile aus. 6. Okt. Die Infiltration ist beinahe vollkommen resorbiert worden. Es gibt aber noch einige Pusteln in der Mitte des betreffenden Handtellers. III. Bestrahl. 2.5 H, 6.5 W. Durch diese 3 Sitzungen ist der Herd vollständig geheilt worden, und bisher ist das Rezidiv nicht aufgetreten.

Beide Fusssohlen. 24. Jul. 1913 I. Bestrahl. 1.5 H, 6.5 W. 9. Aug. Die Pusteln sind alle resorbiert worden, aber die Infiltration bleibt noch zum grössten Teil zurück. II. Bestrahl. 2.5 H, 8 W. 28. III. Bestrahl. 2 H, 8 W. 19. Sept. IV. Bestrahl. 2 H, 7.5 W. 6. Okt. V. Bestrahl. 1.5 H, 6 W. 24. VI. Bestrahl. 3 H, 6.5 W. Die Haut ist sehr glatt und geschmeidig geworden, aber es tritt von Zeit zu Zeit die Rezidivierung der Pusteln auf. Jedesmal hat man die Röntgentherapie appliziert und erzielt damit mehr oder weniger Besserung. Aber es kam Rezidiv auf Rezidiv, und endlich trat ein fast refraktärer Zustand ein. Der folgende Teil des Protokolls bezieht sich darauf. 6. Jan. 1914. VII. Bestrahl. 2 H, 7 W. 28. VIII. Bestrahl. 2 H, 6 W. 17. Apr. IX. Bestrahl. 2 H, 7 W. 12. Mai X. Bestrahl. 3 H, 7 W. Ziemlich auffallende Besserung. 10. Jun. XI. Bestrahl. 3 3/4 H, 6 W. 25. XII. Bestrahl. 4 H, 7 W. 16. Jul. Am äusseren Rande des rechten Fusses sind viele Bläschen und Pusteln aufgetreten. XIII. Bestrahl. 1.5 H, 6.5 W. 14. Aug. XIV. Bestrahl. 2 H, 7 W. 7. Sept. XV. Bestrahl. 1.5 H, 6.5 W. 2. Okt. Die Pusteln am äusseren Rande des rechten Fusses werden nicht im geringsten resorbiert, deshalb versucht man die mit 3 mm dicker Aluminiumplatte gefiltrierten überharten Strahlen und gibt davon 5 H. 16. Die betreffende Stelle ist sehr viel weicher geworden, und die Bläschen und Pusteln sind sehr spärlich. 26. 5 H. 20. Nov. 8 H. 24. Dez. 10 H. 12. März. 1915: Die Pusteln sind wieder zerstreut aufgetreten, 3 H, 7 W. 6. März 2 H, 5 W. 26. 3 H, 7 W. 17. Jun. 3 H, 7 W. Die Herde sind etwas gebessert, aber nicht vollständig geheilt worden.

Pomyholyx

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Kojima	♀ 54	Pompholyx plantaris	Seit 5 Jahren. derbe Verdickung u. Rötung mit Pusteln u. Bläschen	Pusteln deutlich resorbiert		7	15 H	Vollständige Heilung
2. Suzuki	♂ 60	Pompholyx palmaris et plantaris	Seit 8 Monaten. Bläschen und Abschuppung, Jucken	Handteller: Verminderung der Bläscheneruption		2	4 H	Ausheilung
3. Masuda	♀ 28	Pompholyx plantaris	Seit 5 Jahren. Mit Schuppen bedeckt u. rauh. Jucken heftig			9	27 H	Rechts: deutliche Besserung, links: Ausheilung
4. Somei	♀ 16	Pompholyx palmaris dex.	Seit 6 Jahren. Einmal geheit u. in diesem Jahre Recidiv, papulöse u. vesikulöse Ausschläge. Jucken heftig	Eruption u. Abschuppung vermindert	Nur wenige Papeln zu sehen	2	6 H	Anscheinend ausgeheilt, aber Jucken noch etwas vorhanden
5. Kato	♀ 60	Pompholyx palmaris sin. et plantaris duplex	Seit einigen Jahren. Diffuse Pustleleruption	l. Handteller: Verschwinden d. Pusteln. Fußsohle: Besserung		3	7 1/4 H	Ausgeheilt. Anfangs zieml. gut reagiert, aber nachher kam Recidiv auf Recidiv u. endlich fast refraktär geworden

3. Lichen Vidal.

Die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen gegen diese Hautkrankheit hat Sh. Dohi bei uns schon früh betont. Wir können nicht umhin, mit Nachdruck darauf hinzuweisen, dass es ein grosser Fortschritt der Dermatotherapie ist, wenn wir durch nur wenige Bestrahlungen diese unerträglich juckende und durch Medikamente nur flüchtig remittierende Krankheit mit Sicherheit zur Ausheilung bringen können. Sh. Dohi wiederholte einige Male die 1/3–1/2 E. D. der mittelweichen Strahlen und erhielt in einigen zehn Fällen immer gute Resultate. Dazu konnte er nach verhältnissmässig langer Kontrolle noch die geringe Neigung des Rezidivierens feststellen.

Fujinami, Hara, Ito u. a. berichteten danach auch von der überraschenden Wirkung der Röntgentherapie gegen diese Erkrankung.

In der ersten Mitteilung erwähnten wir, dass wir der Meinung von Sh. Dohi zustimmten und einen ganz eklatanten Erfolg erzielt hätten. Mit zunehmender Erfahrung hat sich dieses Resultat immer sicherer bestätigt. Das Juckgefühl wird in der Regel in einem oder einigen Tagen nach der ersten Bestrahlung fast vollständig beseitigt. Selten bedarf es einiger Sitzungen zur Entfernung des Juckens. Ganz selten nur verschwindet das Juckgefühl erst nach vorübergehender Verschlimmerung. Der Lichen wird meist durch ein oder zwei Sitzungen in einigen Wochen vollständig resorbiert, und der kranke Herd unterscheidet sich im Aussehen durch nichts von der umgebenden gesunden Haut.

Bei den chronischen und den mit beträchtlich infiltrierter Basis versehenen Fällen aber bedarf es zur vollkommenen Heilung noch mehrerer Sitzungen, und daher dauert es sehr lange. Hierbei scheint man dadurch einen schnellen Erfolg erzielen zu können, dass man aufeinmal, wie Wetterer es empfohlen hat, eine grössere Dose verabreicht. Die Erfahrung mit dem Fall 11 führt uns auf die gleichen Gedanken. Jedoch kommt so etwas hauptsächlich bei Rezidivfällen vor, und es gibt wenige von vornherein so träge Fälle. Deshalb muss man nach unseren zahlreichen Erfahrungen im allgemeinen die 1/3–1/2 E. D., einmal verabfolgt, als die zweckmässigste anerkennen, und zwar kann man in den meisten Fällen mit der 1/3 E. D. auskommen.

Was nun das Rezidiv betrifft, so haben wir schon in der ersten Mitteilung hervorgehoben, dass es bei unseren Fällen im Gegensatz zu den Ansichten europäischer Autoren sehr selten ist. Auf Grund der seitdem gemachten reichlichen Erfahrungen ist es auch sehr selten, und wir konnten nur noch drei Rezidiv-Fälle hinzufügen. Unter diesen Fällen war die Weise des Rezidivierens nicht gleich. Einmal kam das Rezidiv bald nach der scheinbaren Genesung oder Besserung durch nur einmalige 1/3 E. D. Einmal aber rezidivierte das Leiden einige Monate nach der Heilung des chronischen Falles durch einige Bestrahlungen. Jedenfalls muss man die Ursache der unzureichenden Strahlenmenge zuschreiben. Darum ist es am besten, auch nach der scheinbaren Heilung noch einige prophylaktische Bestrahlungen hinzuzufügen.

Nach Schultz ist das Rezidiv immer hartnäckiger als der primäre Fall. Dies gilt nicht immer, weil drei unter unseren vier Rezidivfällen an Empfindlichkeit dem primären Falle gleich waren. Nur bei einem Falle (Fall 2) war das Rezidiv ganz hartnäckig und fing erst nach 15 Sitzungen an, sich zu bessern. Das ist der einzige schwer heilbare Fall. Einen vollständig refraktären Fall haben wir noch niemals beobachtet.

Kurz, man kann bei Lichen Vidal durch wenige Bestrahlungen mit kleinen Dosen schnell und sicher die vollkommene Heilung erzielen, und die medikamentöse Therapie kann damit nicht in Konkurrenz treten. Deshalb wollen wir diese Krankheit in die prima classis der Indikation der Röntgentherapie stellen, im Gegensatz zu Wetterer, welcher sie in die secunda classis gestellt hat.

Fall 2, Matsuzaka, ♂ 53 J. alt.

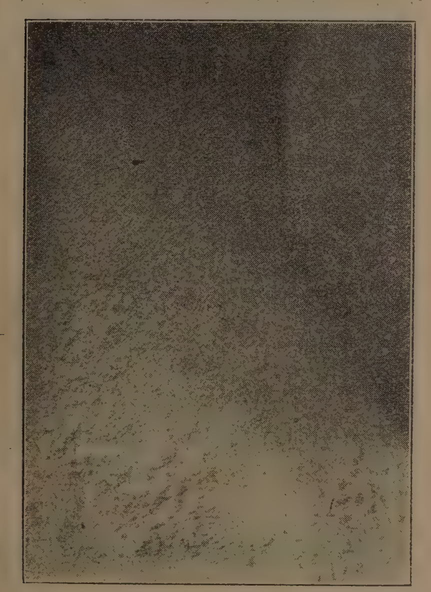
Seit 5 Jahren sind die Herde an beiden Seiten des Halses aufgetreten und zeigten keine Neigung zur Heilung. Das Juckgefühl ist intensiv.

Linke Seite. Am 26. Feb. 1913 wurde die Bestrahlung begonnen. Nach 2 maliger 1/3 E. D. verschwand das Jucken vollständig, aber die basale Infiltration wurde nicht leicht resorbiert. Nach 4 Sitzungen mit stets derselben Dose hatte sie sich etwas vermindert, und nach 6 Sitzungen ist die Haut glatt geworden.

Rechte Seite. Durch 3 Bestrahlungen von je 1/3 E. D. wurden die Herde am 15. Mai fast vollständig geheilt. Im März 1914 besuchte uns der Patient wegen des Rezidivs. Es war nämlich ein Plaque an der rechten Seite des Halses aufgetreten. Deshalb haben wir wieder die Röntgentherapie versucht. Die Radiosensibilität wurde diesmal sehr träg, und es zeigte sich zuerst keine Reaktion. Erst nach einem Jahre, während dessen 15 Sitzungen von 1–4 H gegeben worden waren, stellte sich Besserung ein.

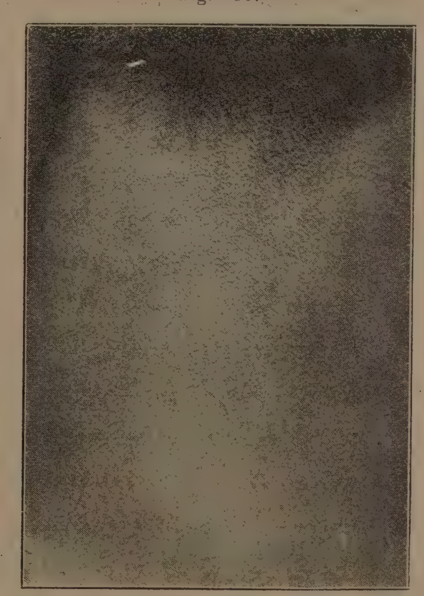
Fall 4, Koga, ♂ 25 J. alt. (Fig. 17 u. 18).

Fig. 17.



3/V. Vor d. Therapie.

Fig. 18.



13/VI. Nach 2 Sitzungen.
Gesamtdosis 3.5 H.

Lichen Vidal. Koga.

Seit einigen Jahren sind die Lichenherde an der unteren rechten Seite des Halses aufgetreten. 5. Mai. I. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. Nach einer Woche verschwand das Jucken, und die Lichen sind etwas flacher geworden. 14. II. Bestrahl. 1/3 E. D, 7. W. Keine anderweitige Behandlung wurde vorgenommen, dennoch sind die subjektiven sowohl wie objektiven Symptome vollständig beseitigt worden, und es zeigt sich bis zu diesem Jahre (1917) kein Zeichen der Rezidivierung.

Fall 8, Hazuka, ♂ 26 J. alt.

Seit dem Sommer 1911 sind die Lichen an dem Nacken und den beiden Seiten des Halses aufgetreten. Jetzt sieht man an der rechten Halsseite einen wie Zwei-Taler grossen, ovalen, leicht geröteten Herd und an der linken einen talergrossen etwas infiltrierten. Am Nacken befindet sich auch ein grosser Herd.

Rechte Halsseite. 22. Mai 1913 I. Bestrahl. 1.5 H, 8 W. 20. Jun. Der Herd ist schon sowohl subjektiv als auch objektiv vollständig ausgeheilt worden. 4. Jul. Der Patient kam mit Rezidiv. II. Bestrahl. 1 H 7.5 W.

Linke Halsseite. 21. Mai. I. Bestrahl. 2 H, 9 W. Dadurch wurde einmal bedeutende Besserung erzielt, aber bald darauf trat Neigung zur Verschlimmerung ein, deshalb 21. Jun. II. Bestrahl. 1.5 H, 6 W. Die Lichen und die basale Infiltration noch nicht verschwunden. 4. Jun. III. Bestrahl. 2 H, 7.5 W. Ausheilung.

Fall 11, Amenuma, ♂ 48 J. alt.

Im Jul. 1913 trat eine Erkrankung am Nacken auf. 17. Jul. 1914 I. Bestrahl. 4 H, 7 W. 17. Aug. II. Bestrahl. 6 H, 7 W. 18. Sept. III. Bestrahl. 2 H, 6.5 W. Jucken hat sich vermindert. 16. Okt. Die Haut des Krankheitsherdes ist sehr glatt und geschmeidig geworden und vollständiger Heilung nahe.

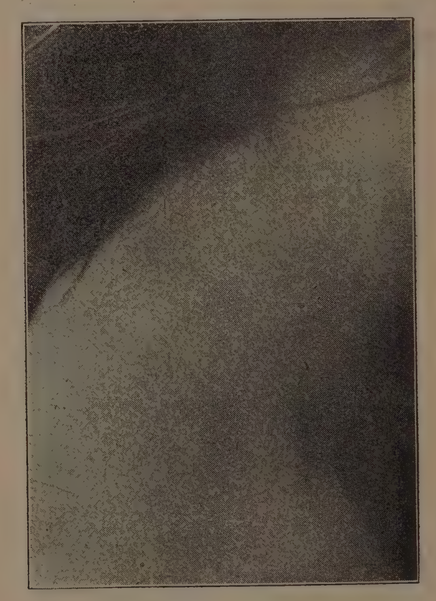
Fall 16, Unno, ♀ 35 J. alt. (Fig. 19 u. 20).

Fig. 19.



5/IV. Vor d. Therapie.

Fig. 20.



21/IV. Nach 1 Sitzung. Gesamtdosis 2 H.

Seit 3 Jahren sind die Lichen an beiden Seiten des Halses aufgetreten.

5. Apr. 1914 I. Bestrahl. 2 H, 6 W. 21. Die Lichen sind z. grössten T. verschwunden. Nur an der Haargrenze sind einige zurückgeblieben. II. Bestrahl. 2 H, 6 W. 5. Mai Rezidiv an der linken Seite. 13. III. Bestrahl. 2.5 H, 5 W. 4. Jun. IV. Bestrahl. 3 H, 7 W. Die Lichen an der linken Seite sind beinahe vollkommen ausgeheilt, aber links an der Haarwurzel etc. sind noch wenige zurückgeblieben. 25. V. Bestrahl. 2.5 H, 5 W. Ausheilung und kein Zeichen des Rezidivs.

Lichen Vidal.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Sekine	♂ 35	Lichen Vidal colli sin.	Seit 15 Jahren. Markstückgroßer Herd mit Blutborken am l. Halse			7	12H	In normalen Zustand zurückgekommen
2. Matsusaka	♂ 53	do	Seit 5 Jahren. Härtnäckige Herde an beiden Seiten d. Halses mit Neigung der Verbreitung. Jucken heftig	links: rechts:	Jucken weg. Infil. noch nicht resorbiert	6 3	10H 5 H	Abgeglättet. Einmal geheilt. Nach etwa 1 Jahre Recidiv, welches erst nach 15 Sitzungen geheilt war
3. Yokoya	♀ 21	do	Seit 1 Jahre. Kinderfaustgroßer Herd am Nacken	Verschlimmerung d. Juckgefühls	Jucken nach d. 3. Sitzung beinahe verschwunden	4	9 H	Ausgeheilt
4. Koga	♂ 25	do	Seit einigen Jahren. Am Nacken u. an d. r. Seite d. Halses	Jucken fast vollkommen weg. Abflachung d. Lichen		2	3 1/3 H	Ausgeheilt. Kein Recidiv seither 4 Jahre lang
5. Machino	♀ 21	do	Seit 2 Jahren. Außer d. Verdickung der Hautfelder leichte Rötung und Abschuppung	Linker Seitenhals: Verschlimmerung d. Juckens für einige Tage nach d. Bestrahlung, um darauf zu verschwinden	Verschwinden der Exantheme	2	3 1/3 H	Linker Seitenhals: ausgeheilt. Rechter Seitenhals: durch 2 Sitzungen auch ausgeheilt
6. Koike	♀ 44	do	Seit 4 Jahren. Am Nacken und Ohrwurzelteil	Nacken: objektiv fast geheilt. Ohrwurzelteil: fast ausgeheilt	Spurlos geheilt	3	5 1/3 H	Ausgeheilt

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
7. Kuroda	♀ 43	Lichen Vidal	Seit 15 Jahren. An d. l. Seite d. Nackens einmarkstückgroßer Herd	Verschwinden d. Juckens		7	14.5 H	Ausheilung; die 7. Sitzung diente zur Prophylaxe
8. Hazuka	♂ 26	do	Seit 2 Jahren. Nacken und beide Seitenhalse	Resorption d. Infil. und weicher geworden	Ausgeheilt	1 2 3	1.5 H 3 3/4 H 5 H	Nach ca 1 Monate Rezidiv, welches mit 1 H bestrahlt wurde. Ausgeheilt do
9. Sakae	♂ 49	do	Markstückgroßer rundlicher Herd am Nacken und am hinteren Teil d. l. Ohres	r. Seitenhals: ausgeheilt. l. Seitenhals: Nacken:	Fast geheilt	3	5 1/4 H	Ausgeheilt
10. Sambe	♂ 53	do	Seit 14 Jahren. Am Nacken und an beiden Seitenhalsen	Beinahe vollkommens Verschwinden d. Juckens	Jucken vermindert, Lichen etwas abgeflacht	6	11 H	Auffallende Besserung
11. Amenuma	♂ 48	do	Seit 1 Jahre. Nacken		Jucken gebessert	3	12 H	Beinahe ausgeheilt
12. Takeuchi	♀ 10	do	Seit 3 Jahren. Nacken			4	8.5 H	Infil. deutlich resorbiert. Jucken vollstädig weg
13. Ito	♂ 30	do	Seit 3 Monaten. Nacken und r. Gesässgegend	Gesässgegend: Lichen verschwanden vollständig, Jucken ebenfalls. Nacken: do		1 1	3.5 H 2 H	Ausheilung
14. Matsumoto	♀ 39	do	Seit 3 Jahren. Beide Seitenhalse	rechts: links:		4 3	8 1/4 H 6.5 H	Ausheilung "

15. Mashima	♀ 16	Lichen Vidal	r. Seite d. Halses	Beinahe vollkommen geheilt		2	4 H	Ausgeheilt
16. Umino	♀ 35	do	Seit 3 Jahren. Beide Seiten des Halses	Lichen z. großen Teile verschwunden		4	9.5 H	Fast ausgeheilt
17. Adachi	♀ 36	do	Seit 2 Jahren. Ein handtellergroßer Herd an beiden Seiten d. Halses	Jucken weg. Lichen bedeutend abgeflacht		2	4.5 H	Objektiv geheilt. Jucken auch verschwunden

4. Psoriasis vulgaris.

Die Psoriasisplaque scheint uns am empfindlichsten gegen die Röntgenstrahlen zu sein, besonders bei den frischen Eruptionen.

So weisen die umfangreichen Erfahrungen vieler Autoren zwar die Vortrefflichkeit dieser Therapie nach, leider aber lässt inbezug auf die Vorbeugung der Rezidive diese Therapie wie die übrigen auch viel zu wünschen übrig. Wenn Wetterer meint, dass die Kombination der subkutanen Injektion von Natrium arsenicosum für diesen Zweck ziemlich wirkungsvoll sei, so bedeutet das nur die Unzulänglichkeit der Röntgentherapie gegen Recidive.

Unsere Fälle sind noch gering und meist veraltete. Deswegen konnten wir solche auffälligen Resultate, wie die Literatur sie zeigt, nicht erzielen. Doch war unser erster Fall verhältnissmässig frisch, und wir bemerkten dabei, dass einen Monat nach zwei Sitzungen von je 1/3 E. D. die Schuppen abfielen und die Rötung sich sehr entfärbte. Durch Kombination mit der Natrium-arsenicosum-Injektion konnten wir dabei relativ lange dem Rezidiv vorbeugen. Bei dem veralteten Falle, wie z. B. dem Fall 2 ist die Reaktion sehr träg, und man bemerkt, dass die Radiosensibilität dabei viel schwächer als beim Ekzema chronicum ist.

Zum Schluss erkennen wir, dass die Röntgentherapie bei dieser Krankheit nur symptomatisch und nicht gründlich ist und dass sich ausserdem noch der auffallende Erfolg fast ausschliesslich bei frischen Fällen einstellt. So kann man sagen, dass die Röntgentherapie für solche Fälle am meisten geeignet sei, welche medikamentös schwer heilbar und besonders nicht universell sind. Bei einem auf die Röntgenstrahlen nicht reagierenden Falle haben wir einmal mit der künstlichen Höhensonne einen vortrefflichen Erfolg erzielt.

Histologische Untersuchung.

Präparat 1 (Taf. XXXIV. Fig. 4). Dies Präparat stammt von dem typischen Herde des linken Vorderarms des Falls 1 ab. Wir haben das Hautstück am 10. Mai 1915 vor der Bestrahlung exstirpiert.

Epidermisschicht. Hier spielt die Parakeratose die Hauptrolle, und die sehr dicke kernhaltige Hornschicht zeigt in sich stellenweise viele kleine der Oberfläche parallele längliche Lücken. Die Körnerschicht ist verschwunden. Die Retezapfen haben sich entsprechend der Papillomatose der Cutis verlängert und verdickt und stellen eine auffällige Akathose dar. Die Reteschicht über den verlängerten Papillen ist aber sehr dünn. In der Hornschicht sieht man hie und da die sog. miliaren Abszesse. Das Pigment der Basalzellen ist nicht vermehrt.

Cutis. Die Papillen haben sich sehr verlängert und stehen regelmässig nebeneinander und ergeben das Bild der Papillomatose. Die Blutgefässe sind erweitert, und an den papillären und subpapillären Abschnitten ist eine deutliche perivasculäre Rundzelleninfiltration vorhanden.

Präparat 2 (Taf. XXXIV. Fig. 5). Der genannte Herd des linken Vor-

derarms war einmal durch die Kombination der Röntgentherapie mit der Natrium-arsenicosum-Injektion beinahe vollständig geheilt. Weil aber im nächsten Jahre das Rezidiv auftrat, so verabreichten wir 2 H, 7 W. am 8. Nov. und 3 H, 8 W. am 28. Dadurch fielen die silberglänzenden lamellösen Schuppen mit der Entfärbung der Rötung vollständig ab, und um die Mitte des Dezembers war das gesunde Aussehen der Haut wieder hergestellt. So exstirpierten wir am 10. Feb. 1917 ein kleines Hautstück aus dem geheilten Herd zum Zweck der Untersuchung.

Epidermisschicht. Sie ist 2 bis 3 fach so dick wie die anliegende gesunde Partie. Aber wenn man dieses Präparat mit dem ersten vergleicht, so bemerkt man zwei auffallende Veränderungen, erstens die bedeutende Verschmälerung dieser Schicht und zweitens die vollständige Verhornung. Die Körnerschicht besteht wie normal. Die Reteschicht ist mit der Verkürzung der Zapfen sehr verdünnt. Miliäre Abszesse sind nirgends zu finden. Das Pigment der Basalzellen ist nicht deutlich wie beim ersten Präparate.

Cutis. Die Rundzelleninfiltration ist bis auf die geringste Spur verschwunden. Das ist der grösste Unterschied zum ersten Präparat. Die Blutgefässe sind nicht dilatiert.

Die wesentlichen histologischen Veränderungen durch Röntgentherapie bestehen in der Verminderung der zelligen Infiltration und im Verschwinden der dicken parakeratotischen Schicht in der Epidermis. Man kann die Verkürzung der Papillen und die Verdickung der Reteschicht über den Papillen noch zum Heilungsprozess zählen. Unter diesen Befunden zeigen die Zerstörung der Rundzellen und das Nachlassen der Hyperämie sicherlich das Zurückgehen der Entzündung, wie wir das beim Ekzem studiert haben, und lassen uns das Zustandekommen verschiedener anderer Heilungsprozesse vermuten.

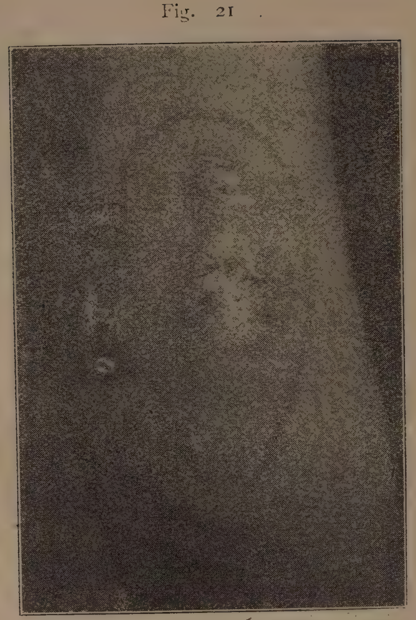
Fall 1, Fukui, ♀ 50 J. alt. (Fig. 21 u. 22). (Taf. XXXIV. Fig. 4, 5).

Im März 1913 trat das typische Exanthem an beiden Streckflächen der Ellbogen, an den Vorderarmen, Kniescheiben und Unterschenkeln auf. Sie sind meist rundlich und verschieden gross. Die basale Rötung ist sehr intensiv. Die Schuppen sind sehr dick und silberglänzend. Hie und da viele Rhagaden vorhanden. Immer verspürt Patientin Juckgefühl.

13. Mai I. Bestrahl. 1 3/4 H, 6 W. Auf die Rückseite des Vorderarms und die Aussenfläche des linken Kniescheibengegend. 26. Das Juckgefühl verschwand, und die Schuppen verminderten sich etwas. II. Bestrahl. 2 H, 7 W. 10. Jun. Am rechten Vorderarme sind die Schuppen fast vollständig abgefallen, und die basale Rötung hat sich auffallend vermindert. Die Schuppen der linken Kniescheibengegend sind geringer geworden. III. Bestrahl. 2 H, 6 W. 12. Jul. Am rechten Arme sind Schuppen sowie Rötung spurlos verschwunden, und die Haut ist völlig glatt und der angrenzenden Partie fast ganz gleich geworden. In der linken Kniescheibengegend ist die Besserung zwar nicht so deutlich wie beim Vorderarm, doch sind die Schuppen fast vollständig beseitigt.

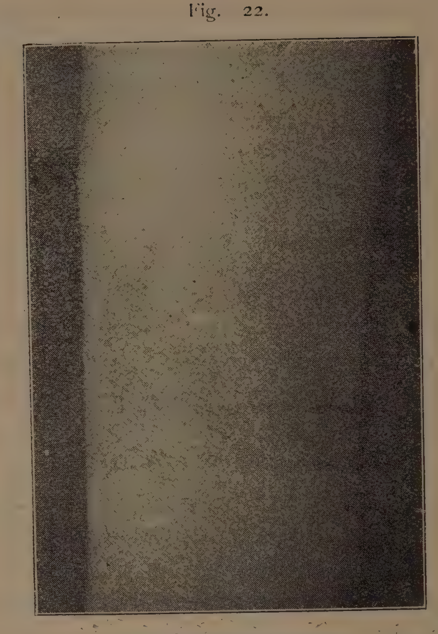
Seitdem wurden verschiedene Regionen bestrahlt, und die Natrium-arsenicosum-Injektion wurde kombiniert. Auf diese Weise ist überall allmählich Besserung eingetreten. Am 8. Nov. 1916 besuchte sie uns mit geringer Eruption an der Streckfläche des linken Vorderarms und der linken Kniescheibengegend. Die basale Rötung ist schwach. I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 28. II. Bestrahl. 3 H, 7 W. 13. Dez. Am linken Verderarm sind die Schuppen fast volljkommen abgefallen, aber in der linken Kniescheibengegend sind noch kleienförmige Schuppen vorhanden. Die basale Rötung bleibt noch etwas bestehen.

Fig. 21



13/V. Vor d. Therapie.

Fig. 22.



13/VII. Nach 3 Sitzungen.
Gesamtdosis 5 3/4 H.

Psoriasis vulgaris. Fukui.

Fall, 2, Saito, ♂ 54 J. alt.

Das Leiden besteht seit 1897, und fast die ganze Körperoberfläche ist mit typischen silberweissen Schuppen und basaler bräunlicher Rötung versehen.

17. April 1914. 5 H, 7 W. auf die Mitte der Lumbalgegend. Nach einigen Tagen konnte man Verminderung der Schuppen bemerken, aber die Rötung erlitt keine Veränderung. 22.5 H, 7.5 W. auf die Aussenfläche des rechten Oberschenkels. 2. Mai. 4.5 H, 8 W. auf die Aussenfläche des linken Oberschenkels. 11. Die Schuppen der bestrahlten Stellen sind sehr gering geworden. 30. Die Schuppen sind vollständig verschwunden, aber Rötung besteht noch.

5. Verrucae.

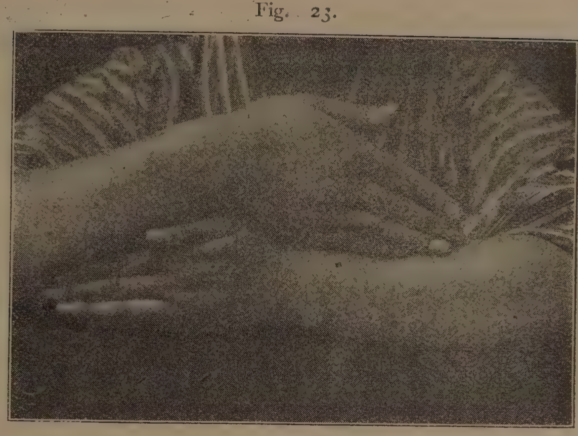
Bei einigen unserer Fälle von Verruca vulgaris war die Röntgentherapie, ausgenommen einen einzigen Fall, unwirksam. Demgegenüber zeigt die Röntgentherapie gegen Verruca plana juvenilis immer einen sehr auffallenden Erfolg. Es geschieht nämlich manchmal, dass in einer Woche nach einer Sitzung die Eruptionen fast vollständig resorbiert werden. Das papulöse Exanthem dieser Krankheit besteht in der Hypertrophie der Retezellen, und seine Radiosensibilität ist relativ stark So kann man bei dieser Warze mit kleinen Dosen das Ziel erreichen. Die Härte sei mittelweich.

Fall 1, Tokita, ♀ 19 J. alt. Verrucae planae juveniles (Fig. 23 u. 24).

Seit dem 9. Lebensjahre sind die Warzen nach und nach gewachsen. Sie lokalisieren sich jetzt im Gesicht, an beiden Vorderarmen, Handrücken und Unterschenkeln. Auf den linken Handrücken appliziert man 30 % Salicylkollodium und auf den rechten Röntgenstrahlen.

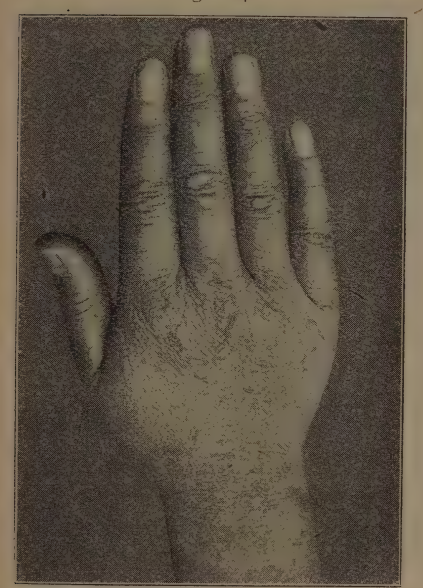
18. Sept. 1913 I. Bestrahl. 2 1/4 H, 10 W. 1. Okt. II. Bestrahl. 2 3/4 H, 6 W. 22. Man merkt eine geringe Abflachung der Erhabenheiten. III. Bestrahl. 2 H, 7 W. 5. Dez. IV. Bestrahl. 3 H, 7 W. Die Warzen des rechten Handrückens haben sich schon sehr abgeflacht und lassen nur einige Spuren zurück, während die des rechten Handrükkens noch keine wesentliche Veränderung zeigen.

Fig. 23.



4/VIII. Vor d. Therapie.

Fig. 24.



3/XII. Nach 3 Sitzungen.
Gesamtdosis 7 H.
Verrucae planae juveniles. Tokita.

Fall 2, Takata, ♂ 21 J. alt. Verrucae planae juveniles et Ikterus.

Mitte Jan. 1916 bekam er an der rechten Wange einige flache Papeln, welche sich allmählich vermehrten und endlich über die linke Wange verbreiteten. Seit einigen Tagen vermehren sich Warzen sehr stark unter Jucken, und es ist gleichzeitig Ikterus aufgetreten. Man sieht im ganzen Gesicht, besonders an beiden Wangen, sehr viele flache Papeln, welche stecknadelkopf- bis hanfkorngross und normal gefärbt oder etwas grauweisslichgelb sind. Die Haut und Konjunktiva sind etwas gelblich, und es besteht überall Jucken.

26. Apr. 1916. 4 H, 8 W. an beide Wangen, 2. Mai 3 H, 6 W. an die rechte Wange und den Stirn. 10. Mai. Die Warzen an der linken Wange sind fast alle verschwunden und an der rechten Wange und Stirne auch sehr gering geworden. 3 H, 7 W. an die linke Wange. 15. Mai an der linken Wange und dem Stirn sieht man spurlose Ausheilung, aber an der rechten bleibt noch eine kleine Spur. Die Pigmentation durch die Röntgenstrahlen ist an der rechten Wange am deutlichsten. 3 H, 6 W. an die rechte Wange.

6. Acne cornea s. Keratosis follicularis und Acne vulgaris.

Von den verschiedenen Acne-Formen zählen die Autoren meist nur die hartnäckige indurierte Form zur Indikation der Röntgentherapie auf. Das rührt von der Hautatrophie her, welche bei Beabsichtigung der Dauererfolge mit Röntgenstrahlen schwer zu umgehen ist. Die Röntgenspezialisten empfehlen natürlich gegen alle Krankheiten die Röntgenstrahlen. Wir Dermatologen haben aber noch viele andere Heilwaffen vorrätig und sind imstande, durch Anwendung der geeignetsten einfach, sicher und möglichst schnell den Erfolg zu erzielen.

Deshalb sind wir der Meinung, dass es sehr ungeeignet ist, bei Acne vulgaris die Röntgenstrahlen anzuwenden und dass die ultravioletten Strahlen dabei viel einfacher und bei weitem sicherer sind.

Acne cornea s. Keratosis follicularis contagiosa zeigt viel Ähnlichkeit mit der Acne vulgaris, mit dem komedoähnlichen schwarzen Hornzapfen an der Follikelmündung, welche manchmal von einem roten Hof umgeben ist. Die Unterschiede liegen nur in der besonderen Lokalisation und der hochgradigen Verhornung. Es ist seltsam, dass die Röntgentherapie gegen diese Krankheit noch nicht viel empfohlen wird, trotzdem die medikamentöse Therapie dabei wenig leistet. Wir haben die Röntgenbestrahlung bei über 10 Fällen versucht und jedesmal einen vorzüglichen Erfolg gewonnen. Die einmalige Dose beträgt 2–3 H der mittelweichen Strahlen. Nach zwei oder drei Sitzungen fielen die Hornzapfen zuerst ab, verschwand die Entzündung, wurden die Papeln resorbiert, und endlich wurde die Haut glatt und geschmeidig. Die Pigmentablagerung an Stelle der resorbierten Knötchen verschwindet mit der Zeit, und endlich wird die vollständig gesund aussehende Haut wieder hergestellt. Unter den behandelten Fällen gab es manchmal etwas hartnäckigere, welche wiederholter Bestrahlung bedurften.

Histologische Untersuchung.

Wir haben die histologische Untersuchung bei Keratosis pilaris ausgeführt, indem wir vom Fall 2 vor und nach der Bestrahlung die Hautstücke exstirpierten und daraus mikroskopische Präparate herstellten.

Präparat 1. Dieses Präparat stammt von dem Hautstücke ab, welches wir am 5. Jan. 1916 aus dem mit zahlreichen verhornten Knötchen besäten oberen Teil der vorderen Fläche des linken Unterschenkels exstirpierten.

Epidermisschicht. Ausserhalb der mit Knötchen besetzten Stelle sind alle Schichten sehr normal. An der Stelle der Knötcheneruptionen stellt die Follikelmündung eine grosse Einbuchtung der Epidermisschicht dar. Diese Einbuchtung ist mit einem Hornzapfen gefüllt, welcher aus konzentrisch geschichteten Hornschichten besteht und in der Mitte Parakeratose zeigt. In diesem Hornzapfen sieht man stellenweise die Querschnitte des Wollhaares. Die Seiten- und Unterepidermiswände dieser Einbuchtung zeigen alle Schichten. Bei mässig grossen Knötchen ist die Einbuctung 3–4 fach so tief wie die Dicke der normalen Epidermisschicht.

Cutis. In der Umgebung der Knötchen sind die Gefässe dilatiert und hyperämisch und mit perivasculärer Rundzelleninfiltration versehen. An den sonstigen Stellen sieht man auch hie und da perivasculäre Rundzelleninfiltration, die aber sehr leichter Art ist.

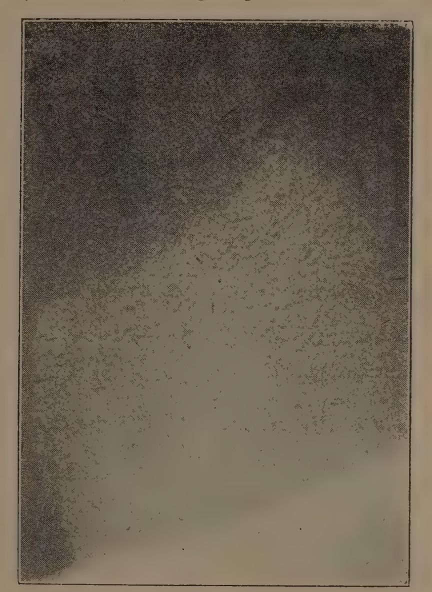
Präparat 2. Durch Verabreichung von 3 H, 9 W. am 15. Jan. und von 3 H, 8 W. am 1. Feb. 1916 haben sich die Knötchen an obengenannter Stelle auffallend verkleinert und sind unkenntlich geworden. Beim Betasten fühlt sich

die Haut sehr geschmeidig an. Am 9. Nov. exstirpierte man aus dieser Stelle ein kleines Stück und stellte daraus ein Präparat her. In diesem Präparate befinden sich drei Knötchen; darunter sind zwei klein und seicht und mit vollständig verhornten Hornzapfen versehen; bei einem andern ist die Einbuchtung so tief wie vor der Behandlung, und ihr Hornzapfen ist z. T. parakeratotisch. Der Befund, dass sich um diese Knötchen herum junges kernreiches Bindegewebe entwickelt hat, ist bemerkenswert. Die perivasculäre Rundzelleninfiltration besteht fast unverändert.

Als wesentliche histologische Befunde können wir das Verschwinden der Hornsubstanz, Verkleinerung der Follikelmündung und die Neubildung des Bindegewebes an den Follikeln aufzählen.

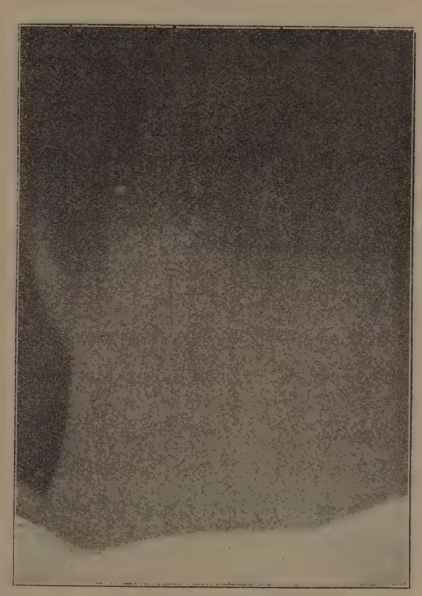
Fall 1, Hyuga, ♀ 18 J. alt. Keratosis pilaris (Fig. 25 u. 26).

Fig. 25.



14/IV. Vor d. Therapie.

Fig. 26.



2/IX. Nach 3 Sitzungen. Gesamtdosis 5 H.

Keratosis pilaris. Hyuga.

Seit einigen Jahren traten hirsekorn- oder hanfkorngrosse, harte, verhornte Papeln an beiden Ellbogen, Kniescheiben und dem Nacken gruppiert auf. Kein subjektives Symptom vorhanden. Die medikamentöse Therapie nützt nichts.

Nacken. 14. Apr. 1913 I. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. 21. II. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. Es ist noch keine Veränderung eingetreten. 15. Mai III. Bestrahl. 1/4 E. D, 8 W. Seitdem unterbrach die Patientin die Therapie. 2. Sept. kam sie wieder zu uns. Da waren die Knötchen am Nacken fast spurlos geheilt. Nur an der mittleren Partie sind noch einige zurückgeblieben. IV. Bestrahl. 1 H, 5 W. 9. V. Bestrahl. 5 H, 5 W. 2. Okt. vollständig ausgeheilt.

Rechte Kniescheibe. 2. Sept. I. Bestrahl. 1 H, 4 W. 9. II. Bestrahl. 1.5 H, 4.5 W. 2. Okt. III. Bestrahl. 4 H, 8 W. Dabei wurde Besserung bemerkt.

Fall 2, Kuwabara, ♀ 21 J. alt. Acne cornea.

Beide Seiten des Thorax, die Ellbogen, Streckseiten des Vorderarms und Streckseiten des unteren Teils des Ober- und Unterschenkels sind mit Hornkegel tragenden roten Knötchen besetzt. Diese Knötchen sind sehr dicht aneinander gedrängt aufgetreten und haben manchmal an ihren Spitzen schwarze Pünktchen. Diese Knötchen konfluieren weder miteinander noch vereitern sie. Sie traten seit letztem August auf. Von Zeit zu Zeit verursachen sie leichtes Juckgefühl.

Wir haben am 11. Jan. 1916 die Behandlung angefangen und 2 mal je 3 H. von 5 u. 8 W harten Strahlen bestrahlt. Mitte Mai war die Krankheit im allg. sehr gebessert, besonders an beiden Seiten des Thorax waren die Hornknötchen alle verschwunden und die Haut sehr glatt geworden. An Stelle der Knötchen bleibt eine leicht bräunliche Pigmentation. An beiden Kniescheiben ist die Resorption der Knötchen nicht so fortgeschritten, und die Haut bleibt noch ziemlich rauh. An beiden Ellbogen sah man noch einige zurückgebliebene Knötchen, deshalb bestrahlte man 2 mal je 3 H. 7. Okt. Die Ellbogen sind vollständig geheilt, und ihre Haut ist glatt geworden. Die Pigmentation ist auch auffallend zurückgegangen.

7. Lichen ruber.

Nach unserer Erfahrung kann der planus in der Regel durch Kombination der äusserlichen Applikation von Dohi'schem Karbolzinkliniment (Zinci oxydati 10,0 Gummi tragacanthi 5,0 Glycarini 3,0 Acid. carbol. 2,0 Aq. destillata ad 100) und der innerlichen Darreichung von Arsen zur Heilung gebracht werden, und so kann man dabei der Röntgenstrahlen fast entbehren. Dagegen wirkt diese Therapie gegen den veralteten Acuminatus, welcher grosse keratotische Plaques gebildet hat, fast gar nicht. Deshalb wurde in unserer Klinik schon früh die Röntgentherapie dagegen versucht. Besonders haben wir seit 1913 bei vielen Patienten verschiedene Bestrahlungsmethoden versucht, haben aber leider keine deutliche Besserung erzielt, wie schon in der ersten Mitteilung berichtet wurde. Z. B. haben wir beim Fall 1 die Röntgentherapie mit verschiedenen Härtegraden und Dosen über ein Jahr lang fortgesetzt. Dazu wandten wir noch das Pick'sche Pflaster und Arseninjektionen etc. an, aber ohne besonderen Erfolg. Beim Fall 5 und 8 haben wir vor oder während der Bestrahlung die Röntgentherapie mit der Applikation der Diathermie kombiniert und die Sensibilität zu steigern versucht, konnten aber auch damit keinen besonderen Erfolg gewinnen.

Fall 1, Koike, ♂ 16 J. alt. Pityriasis rubra pilaris.

An den beiderseitigen Kniescheiben, Ellbogen und Trochantergegenden befinden sich typisch plaqueartige, hyperkeratotische Herde, in deren Umgebung rote, spitzige, verhornte Knötchen zerstreut aufgetreten sind.

Wir haben an den Herden der linken Kniescheibe die Röntgentherapie versucht und zwar 8 mal 1/2 E. D. und 3 mal 1/3 E. D. verabreicht, indem wir die Härte zwischen 4–8 W wechselten.

Das Resultat bestand nur in starker, weisslicher, kleienartiger Abschuppung der Hornschicht, aber die tiefen Schichten wurden nicht abgehoben. Daneben versuchten wir auch das Salicylseifenpflaster, aber ohne Erfolg.

Fall 5, Kurimoto, ♀ 15 J. alt. Pityriasis rubra pilaris.

Etwa im 7. Lebensjahr begannen die beiderseitigen Handteller allmählich härter zu werden, und dann folgten beide Fusssohlen. Die keratotischen Plaques erschienen an beiden Ellbogen und Kniescheiben in diesem Jahre. Die Handteller und Fusssohlen sind lederhart, und ihre Oberfläche ist mit tiefen Furchen versehen. Die Fusssohlen besitzen eine diffuse Rötung und Rhagaden. An beiden

Ellbogen und Kniescheiben sieht man je einen länglichovalen, hyperkeratotischen Herd, welcher an der Oberfläche fest haftende feine Schuppen und an der Basis leichte Rötung besitzt. Schwaches Juckgefühl vorhanden.

Vom 16. Sept. 1915 bis 6. Nov. hat man 2 oder 3 mal je 10 H der überharten Strahlen auf jeden Herd bestrahlt, konnte aber kein Zeichen der Besserung bemerken. Die Bestrahlung nach der Sensibilisierung mit Diathermie wurde auch ohne Erfolg versucht. Nur sah man geringe Verminderung der Schuppen an den Ellbogen und Kniescheiben.

Fall 8, Kojima, ♂ 15 J. alt. Pityriasis rubra pilaris.

Die beiderseitigen Ellbogen, das untere Drittel des Vorderarms, die Handrücken, Trochantergegenden, vordere Fläche des Unterschenkels, die rechte Gesäss- und Sacralgegend sind sehr verdickt und hart geworden mit rotbräunlicher Verfärbung und harten Schuppen. Die Oberfläche dieser Herde ist sehr rauh und fühlt sich wie eine Feile an. Der erste Beginn der Krankheit fiel in das 4. Lebensjahr.

Neben der Arsenikinjektion versucht man die Röntgentherapie. 18. Nov. 1916 2 H, 2.5 W. auf die Rückseite des linken Handgelenks. 28. 3 H, 7.5 W. auf dieselbe Stelle. Kein Erfolg wurde erzielt. 14. Dez. haben wir auf der Rückseite des rechten Handgelenks die Sensibilisierung mit Diathermie versucht. Als Elektrode haben wir ein sehr dünnes Aluminiumblech gewählt. Einerseits liessen wir den Diathemiestrom durchfliessen und applizierten anderseits gleichzeitig die Röntgenstrahlen durch dieses Aluminiumblech hindurch 15 Minuten lang. Die Menge der Röntgenstrahlen betrug 3 H, 7.5 W. Zur Messung der Röntgendosis wurden besondere Massnahmen ergriffen. Besserung machte sich später kaum bemerkbar.

Auch auf Grund der bisherigen Literatur ist die Tatsache allgemein anerkannt, dass der spitze Typus weniger sensibel als der flache Typus ist. Es ist selbstverständlich, dass das Resultat bei so vorgeschrittenen Fällen wie den unserigen nicht befriedigend ist. Übrigens hat Prof. K. Dohi eine interessante Erfahrung gemacht, indem er bei einem frischen seit Beginn der Krankheit erst einen halben Monat alten Fall einerseits mit Arseninjektion und anderseits mit Röntgenstrahlen nur eine Fusssohle behandelte und dadurch beide Fusssohlen gleichzeitig zur Heilung brachte. Bei diesem Falle muss man die Heilwirkung natürlich dem Arsen zuschreiben. So ist wohl der Wert der Röntgenbestrahlung sowohl bei den frischen als auch bei den vorgeschrittenen Fällen sehr unzureichend.

Dagegen ist die Wirkung der Röntgenstrahlen bei den flachen Formen sehr eklatant. Beim Fall 9 schienen die Eruptionen schon nach 4.5 H zum Verschwinden geneigt zu sein. Ausserdem verschwand das Juckgefühl schon nach einer Sitzung. Beim Fall 10 haben wir etwas grösserer Dosen bedurft, konnten aber gleich gute Resultate erzielen.

Fall 9, Kobayashi, ♀ 38 J. alt. Lichen ruber planus.

Seit letztem Juli traten polygonale, glänzende, rote und flache Papeln zerstreut im Gesicht, am Halse, an den Streckseiten der Ober- und Unterextremitäten, an der Brust und der oberen Partie des Rückens auf. Stellenweise sind sie konfluiert und zeigen plaqueartige Herde. Jucken kommt anfallsweise.

7. Nov. 1913 I. Bestrahl. 2 H, 6.5 W auf die Streckfläche des rechten Vorderarms. 24. Keine Veränderung, ausgenommen Linderung des Juckens. II. Bestrahl. 2.5 H, 6.5 W. 19. Dez. Die Lichen der bestrahlten Partie haben sich auffallend abgeflacht. Bei dieser Patientin hat man die Injektion von Natrium arsenicosum kombiniert. Weil aber die Lichen ausserhalb der bestrahlten Partie noch keine erkennbare Besserung zeigen, so muss man den oben erwähnten Heilungsprozess der Wirkung der Röntgenstrahlen zuschreiben.

Fall 10, Imai, ♀ 32 J. alt. Lichen ruber planus (Fig. 27 u. 28).

Fig. 27.



7/IX. Vor d. Therapie.

Fig. 28.



26/V im folgenden Jahre. Nach der Therapie. Gesamtdosis 10 H.

Lichen ruber planus. Imai.

Seit einigen Jahren traten juckende Exantheme an der Brust und Bauchhaut auf. Neigung zur Gruppierung ist auffallend. Man versucht Injektion von Natrium arsenicosum und auch Röntgenstrahlen.

7. Sept. 1914 I. Bestrahl. 1 1/3 H, 7 W auf die Epigastrialgegend. 23. Dez. Jucken ist fast vollständig beseitigt worden. II. Bestrahl. 2 1/4 H, 7.5 W. 6. Okt. III. Bestrahl. 2 H, 7 W. 14. Nov. IV. Bestrahl. 3 H, 6 W. 4. Dez. V. Bestrahl. 3 H, 6 W. Die Lichen werden allmählich flacher.

7. Apr. 1915 I. Bestrahl. 4 H, 6 W. auf die Brust. 30. II. Bestrahl. 3.5 H, 9 W. 26. Mai. Die Lichen dieser Partie, welche seither keine Neigung zur Besserung gezeigt hatte, sind auffallend verschwunden. III. Bestrahl. 4 H, 6 W. 4. Jun. IV. Bestrahl. 2.5 H, 6 W. 16. V. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. Ende Juli: An den beiden bestrahlten Teilen sieht man fast keine Knötchen mehr.

Lichen ruber.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Koike	♂ 60	Lichen ruber acuminatus (Pityriasis rubra pilaris)	Typische Plaques an beiderseitigen Ellbogen, Kniescheiben u. Trochanteren. In der Umgebung der Plaques spitze rote Knötchen			11	25H	Ohne Erfolg
2. Okabe	♂ 16	do	Seit 3 Jahren. Hyperkeratose an beiden Kniescheiben u. der l. Fußsohle			4	7 $^1/_4$ H	An den Kniescheiben erfolglos. An der l. Fußsohle Ausfallen der dicken Hornschicht.
3. Ichishima	♀ 23	do	Seit 8 Jahren. Rotbraune Plaques an beiden Handrücken, Ellbogen, Kniescheiben u. Fußrücken. Feine weissliche Schuppen			3–4	7.5–10H	Kein Erfolg
4. Nakamura	♀ 12	do	Typische Plaques an beiden Ellbogen, Kniescheiben, Fußsohlen und äußeren Knöcheln. Rötung an der Basis			3	6–9 H	Kein Erfolg
5. Kurimoto	♀ 15	do	Seit 7. L.j. An beiden Handtellern, Ellbogen, Kniescheiben u. Fußsohlen etwas rötliche keratotische Plaques. Leichtes Jucken			3	30H (3 mm. Al.)	Sensibilisierung mit Diathermie wurde auch versucht, aber ohne besonderen Erfolg

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
6. Takeuchi	♀ 54	Lichen ruber acuminatus (Pityriasis rubra pilaris)	Seit 10 Jahren. An beiden Ellbogen u. Kniescheiben dunkelbraünliche ovale Plaques. Zeitweise juckend			6	15H	Keine Besserung
7. Nakayama	♂ 18	do	Ausser den hyperkeratotischen Plaques an Handtellern, Fußsohlen etc, kleienförmige Schuppen an der Follikelmündung und leichte diffuse Rötung am ganzen Körper			10	35H	Kombination des elektrischen Lichtbades. Nicht im geringsten gebessert.
8. Kojima	♂ 15	do	Seit 4. L.j. Sehr derbe u. rauhe schwielig verdickte Herde an verschiedenen Stellen an der Streckseite der Extremitäten etc.			3	8 H	Röntgenbestrahlung während der Erwärmung mit Diathermie, wurde ohne Erfolg versucht
9. Kobayashi	♀ 38	Lichen ruber planus	Seit 16 Monaten. Glänzende, flache, polygonale u. rote Knötchen. Anfallsweise juckend	Linderung des Juckgefühls	Deutliche Abflachung der Lichen	2	4.5 H	Deutliche Abflachung
10. Imai	♀ 32	do	Seit 4–5 Jahren. Ähnliche Exantheme an Brust und Bauchhaut. Jucken vorhanden	Erleichterung des Juckens		5 5	11H 16.5 H	(Bauch) (Brust) } Im allg. geheilt.

8. Pernio.

Nachdem Prof. K. Dohi über den Heileffekt der ultravioletten Strahlen bei Perniones berichtet hatte, wendete Fujinami im Februar 1914 die Röntgenstrahlen dagegen an. Wir versuchten es auch bei einigen Fällen mit den Röntgenstrahlen. Nach unserer Angabe in der zweiten Mitteilung verschwand das Juckgefühl und die Schmerzhaftigkeit rasch nach ein oder zwei Sitzungen von je 2–3 H, aber die Infiltration blieb auch nach mehreren Sitzungen hartnäckig bestehen, und überdies trat das Rezidiv nach erstmaliger Heilung infolge neuer Kälteattaken wieder auf. Deshalb ist bei diesem Leiden die Quarzlampentherapie praktischer. Schultz begnügte sich bei diesem Leiden schon mit der Erleichterung der subjektiven Symptome und verlangte nicht viel von der Therapie.

Fall 1, Okubo, ♂ 16 J. alt. Erfrierung II. Grades.

Seit ein und einem halben Monate sind beide Handrücken dunkelviolettrot verfärbt und angeschwollen. Am rechten Handrücken bemerkt man einige Blasen. Das Juckgefühl ist nicht intensiv.

16. Feb. I. Bestrahl. 3 H, 7 W. Nach einigen Tagen verschwand das Jucken, aber die Anschwellung bestand unverändert fort. 2. März II. Bestrahl. 3 H, 7 W. 7. III. Bestrahl. gleiche Dose. Die Anschwellung scheint sich allmählich zu vermindern.

Fall 2, Yamaguchi, ♀ 26 J. alt. Pernio.

An beiden Fussrücken bestehen Anschwellung und Cyanose, welch beide diffus in ihre Umgebung übergehen. Hie und da sieht man flache Erhebungen. Einige davon sind erodiert. Jucken tritt zeitweise auf.

4. Feb. I. Bestrahl. 3 H, 7 W. Jucken und Cyanose gingen etwas zurück, aber die Anschwellung lässt nur sehr wenig nach. 2. März II. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. 31. III. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. 15. Apr. Die Anschwellung verschwindet noch nicht.

9. Lupus erythematosus.

Bei je einem Disseminatus und Discoides haben wir ohne Erfolg wiederholt mit 2–3 H bestrahlt. Bei ersterem traten die Entfärbung und das Ausfallen der Schuppen nach der dritten Bestrahlung auf, aber das blieb eine temporäre Reaktion.

Seitdem Schiff zuerst im Jahre 1898 die Röntgenstrahlen gegen diese Krankheit versucht und einen guten Erfolg erhalten hatte, wurden sie vielfach gegen diese hartnäckige Krankheit versucht. Die Resultate waren sehr schwankend. Schultz negierte alle Wirksamkeit auf Grund seiner reichen Experimente. Wetterer gewann manchmal guten Erfolg, indem er mit einer grösseren Dose eine Reaktion zweiten Grades hervorrief. Bei unserem ersten Fall trat im Laufe der Behandlung einmal diese Reaktion ein, aber mit keinem bleibenden Erfolge.

Prof. K. Dohi zeigte uns einen Discoides-Fall bei einem 45 jährigen Manne, welcher nach 70 Stunden langer Applikation von 10 c. gr. Radium von Zeit zu Zeit mit Röntgenstrahlen behandelt worden war und nach einem halben Jahre geheilt wurde, während Pigmentschwund zurückblieb. Vermutlich ist dieser Erfolg hauptsächlich der dauerhaften Wirkung des Radiums zuzuschreiben; jedoch ist die Kombinationstherapie der Röntgenstrahlen und des Radiums versuchenswert.

Fall 1, Hanaya, ♀ 27 J. alt. Lupus erythematosus disseminatus.

Ende letzten Jan. traten nach Fiebersteigerung einige dunkelrote, linsengrosse Erytheme an der Nasenspitze auf. Sie trugen an der Oberfläche dünne Schuppen und zeigten in der Mitte leichte Atrophie. Allmählich verbreiteten sie sich über beide Wangen und viele erythematöse Flecke traten disseminiert daran auf. Auch am oberen Teil der Brust sind punktförmige, rote Flecken zerstreut aufgetreten. Keine subjektive Klage vorhanden.

Rechte Wange. 25. Sept. 1913. I. Bestrahl. 2 H, 6 W. 7. Nov. II. Bestrahl. 2 3/4 H, 7 W. 14. Jan. 1914 III. Bestrahl. 1 H, 6 W. 28. Deutliche Entfärbung und Ausfallen der Schuppen. 17. Feb. IV. Bestrahl. 1 1/4 H, 8 W. 19. März V. Bestrahl. 2 H, 7 W. 4. Jul. VI. Bestrahl. 2 H, 6 W.

Linke Wange. 25. Sept. I. Bestrahl. 2 H, 8 W. 13. Okt. II. Bestrahl. 3 H, 6 W. Noch an demselben Abend traten temporäre Rötung, Anschwellung und Wärmegefühl an der bestrahlten Stelle auf. 10. Dez. III. Bestrahl. 1 3/4 H, 7 W. 28. Jun. 1914 Die Entfärbung und das Ausfallen der Schuppen sind deutlich. 2. März IV. Bestrahl. 2 H, 6.5 W. 22. Apr. V. Bestrahl. 2 H, 7.5 W. Eine Woche nach der Bestrahlung traten wieder Rötung, Anschwellung und leichte stechende Schmerzen auf. 8. Jun. VI. Bestrahl. 2.5 H, 6 W.

Durch diese Bestrahlungen hat man schliesslich keine auffallenden Resultate erzielt.

Fall 2, Tomiya, ♀ 43 J. alt. Lupus erythematosus discoïdes.

Vor 6 Jahren trat ein erbsengrosses, rotbräunliches Erythem an der Nasenspitze auf, welches sich allmählich ausbreitete und zugleich in der Mitte atrophierte. Darauf erschienen ähnliche atrophische Erytheme auf beiden Wangen, in den Temporal- und Retroauriculargegenden. Die Grösse und Form dieser Erytheme sind verschieden und tragen dünne festhaftende Schuppen. Man hat die Röntgentherapie an den Herden unterhalb des rechten Auges und der rechten Temporalgegend versucht.

10. März I. Bestrahl. 2 H, 7.5 W. 7. II. Bestrahl. 2 H, 7.5 W. 28. III. Bestrahl. 2 H, 7.5 W. 29. Apr. IV. Bestrahl. 3 H, 8 W. 13. Mai V. Bestrahl. 2 H, 7 W. 29. VI. Bestrahl. 3 H, 8 W. 17. Jun. VII. Bestrahl. 3 H, 7.5 W. 13. Jul. VIII. Bestrahl. 2 1/4 H, 7.5 W. 27. IX. Bestrahl. 2 H, 7 W. Keine deutliche Veränderung.

10. Skleroderma.

Bei zwei Fällen haben wir die Röntgentherapie versucht und zwar bei einem die mittelweichen Strahlen in über 10 Sitzungen, jedesmal mit einer Dose von 1/3–1/2 E. D., und bei einem andern die harten Strahlen in 8 Situngen mit einer Dose von je 3–4 H. Als Erfolg trat nichts anderes auf als die mehr oder weniger bemerkbare Erweichung bei dem ersten Fall. Diese beiden Fälle befanden sich im Zustande der bindegewebigen Atrophie nach dem Verschwinden der Lymphzellen. Deshalb ist ihre Radiosensibilität sehr schwach und deswegen die Therapie erfolglos. Mit den ultravioletten Strahlen erhielt aber Sh. Dohi bei einem Scleroderma en bande einen vorzüglichen Erfolg.

Fall 1, Watanabe, ♂ 16 J. alt. Scleroderma circumscriptum. (Atrophisches Stadium).

Vor 3 Jahren trat das Leiden hinter dem rechten Ohre auf und verbreitete sich bis nach vorn rechts vom Schildknorpel und stellt einen länglichen Herd dar. An der Oberfläche erkennt man Atrophie und einen eigentümlichen Glanz. Konsistenz ist hart.

16. Apr. 1913 I. Bestrahl. 1/3 E. D, 6 W. 25. II. Bestrahl. 1/3 E. D, 7 W. 21. Mai III. Bestrahl. 3 1/4 H, 8 W. 13. Jun. Die lokale Haut ist etwas weicher geworden. IV. Bestrahl. 1 3/4 H, 7 W. 24. V. Bestrahl. 2 H, 7 W. Nach dieser Bestrahlung trat ein leichtes Erythem auf, deshalb hat man die Bestrahlung für eine Weile ausgesetzt. Von neuem gab man vom 1. Aug. bis 19. Jan. 1914 17 3/4 H in 8 Sitzungen. Man konnte nur eine geringe Erweichung bemerken, aber kein Zeichen anderweitiger Besserung.

Fall 2, Kobayashi, ♀ 16 J. alt. Scleroderma circumscriptum. (Infiltrationsstadium).

An der rechten Wange befindet sich ein kinderfaustgrosser, glänzender Herd, welcher schwach gelblich rosa und als ganzes etwas über das Hautniveau erhaben ist. Zeitweise fühlt Patientin lokales Wärmegefühl. Der erste Beginn fiel ins 13. Lebensjahr.

19. Mai I. Bestrahl. 3 H (2 mm Aluminium). 2. Jun. II. Bestrahl. gleiche Dosis (do). 24. III. Bestrahl. gleiche Dosis (do). 12. Jul. 4 H (do). 3. Sept. IV. Bestrahl. 4 H, 8 W (weisses Leder). 25. V. Bestrahl. 4 H, 10 W (1 mm Aluminium). 19. Okt. VI. Bestrahl. 4 H, 8 W (do). 9. Nov. VII. Bestrahl. 4 H, 8.5 W (do). Fast gar keine Veränderung.

11. Porokeratosis.

Den ersten mit Röntgenstrahlen behandelten Fall habe ich in meiner ersten Mitteilung erwähnt, mit dem Urteil, dass die Röntgentherapie bei diesem Leiden nicht geeignet sei.[1] Seitdem hatten wir keine Gelegenheit, es noch eingehender zu erforschen, und deshalb wollen wir hier jenen Fall nur noch einmal wiederholen.

Fall 1, Mafune, ♀ 17 J. alt. Porokeratosis.

Das Leiden trat zuerst im 4. Lebensjahre auf. Jetzt sieht man verschieden grosse Herde an beiden Ober- und Unterextremitäten. Wir haben den Herd der linken Gesässgegend 5 mal mit je 1/3 E. D der mittelweichen Strahlen behandelt. Der Erfolg bestand nur in einer geringen Erweichung. Keratose und Verfärbung erlitten fast keine Veränderung.

B. Tuberkulöse Erkrankungen.

12. Skrophuloderma.

a) Skrophuloderma ulcerosum.

Nach unseren Erfahrungen ist dieses Leiden ziemlich sensibel gegen Röntgenstrahlen, und deshalb genügt, wie in der ersten Mitteilung betont, eine einmalige Dose von 2.5 H. Auf diese Weise haben wir fast immer befriedigende Resultate bekommen.

Bei dem kleinen und oberflächlichen Herde wird die Infiltration durch 5–6 Bestrahlungen resorbiert und die livide Verfärbung auch allmählich beseitigt. Infolgedessen wird die Granulation frischer, die Epidermisierung setzt ein und endlich schliesst sich die Fistel zu. Die gebildete Narbe ist weich und zart und in kosmetischer Hinsicht nicht schlecht.

Wenn es sich aber um einen ausgebreiteten, sekretreichen und mit tiefen Fisteln versehenen Herd handelt, so ist er nicht immer leicht zu heilen, und man muss dabei zugleich mit der Auskratzung und Paquelinisierung der Geschwüre und der Fisteln noch die Röntgenstrahlen wirken lassen. Erst dann könnte man wie beim Fall 10 einen guten Erfolg erhalten. Auch bei den kleineren Herden, wenn sie nicht leicht heilbar sind, versuche man am besten diese Kombinationstherapie, wie es bei dem Fall 4 und 9 geschah. Weil es ganz bestimmt ist, dass

[1] Einen weit befriedigenderen Erfolg erzielen wir mit Radium.

die Geschwüre immer Narben hinterlassen, so ist die Anwendung der chirurgischen Operation, nicht immer abzuweisen, geschweige denn wenn sie sehr erfolgreich ist.

Das Rezidiv ist bei den tuberkulösen Erkrankungen im allgemeinen sehr häufig, und dieses Leiden macht keine Ausnahme davon. Deshalb halte man die Vernarbung nicht für das Zeichen der gründlichen Heilung, was aus dem Fall 1 ganz klar ersichtlich ist. Es ist eine häufige und chirurgisch nicht zu verhütende Unannehmlichkeit, dass die tiefer liegenden Halslymphdrüsen nach der Operation aus der gleichen Ursache eine nach der andern anzuschwellen beginnen. Dem ist aber mit den Röntgenstrahlen leicht vorzubeugen. Zu diesem Zwecke setzt man die Bestrahlung auch nach der Narbenbildung fort. Dabei achte man auf den Schutz der anliegenden gesunden Gewebe wie z. B. durch die Verwendung des 1 mm dicken Aluminiumfilters.

Wenn die Granulationsflächen durch die Röntgenstrahlen nicht leicht vernarben wollten, konnten wir mit Hilfe der Finsen- oder Quarzlampe die Epidermisierung anregen.

Es ist selbstverständlich, dass die tuberkulösen Lymphdrüsen bzw. verschiedene Lymphome durch Röntgenbestrahlung sehr schnell zusammenschrumpfen, weil sie sehr zellreich sind.

Es kann aber vorkommen, dass sich die Lymphdrüsen durch Röntgenbestrahlung nicht verkleinern, sondern im Gegenteil vergrössern. Ein solcher Fall zeigt immer die zentrale eitrige Verschmelzung der betreffenden Lymphdrüsen. Dabei können die peripheren Teile der Drüsen resorbiert werden, aber das ist mit den verschmolzenen Teilen sehr selten der Fall, und sie werden in den meisten Fällen früher oder später nach aussen durchbrechen. Demzufolge scheint das Leiden durch Röntgenbestrahlung verschlimmert zu werden. Dies ist praktisch eine sehr wichtige Tatsache.

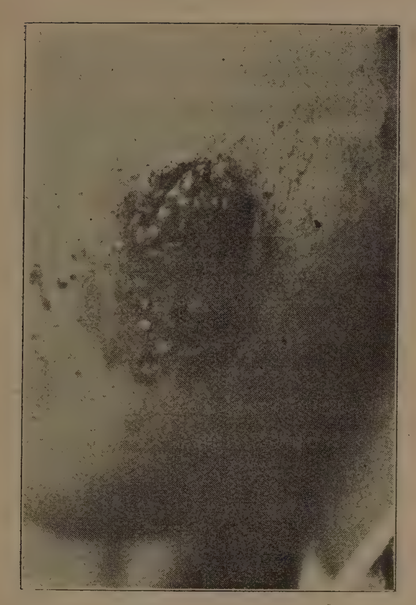
Fall 1, Shimizu, ♀ 15 J. alt. Skrophulodermatisches Geschwür (Fig. 29 u. 30).

Im letzten Sommer trat in der linken Unterkiefergegend ein kleiner, hühnereigrosser, livid verfärbter Herd auf, welcher in der Mitte eine fingerspitzgrosse, schlaffe Granulationsfläche hatte; rechts sitzt eine etwas kleinere, livid verfärbte Fläche in der Präauriculargegend, und in deren Mitte befindet sich auch eine fingerspitzgrosse Granulationsfläche. Die Ränder beider Geschwüre sind sehr dünn und unterminiert. In der rechten Subauriculargegend sieht man eine kurze lineare Narbe und daneben ein längliches Geschwür.

Linke Seite. 28. Apr. 1913 I. Bestrahl. 1/2 E. D. 21. Mai II. Bestrahl. 2.5 H, 8 W. 11. Jun. Das Geschwür hat sich sehr verkleinert. III. Bestrahl. 2.5 H, 8 W. 4. Jul. IV. Bestrahl. 2.5 H, 6.5 W. 2. Aug. V. Bertrahl. 2 H, 6.5 W. 2. Aug. Das Geschwür ist vollständig vernarbt. Man sieht an der Oberfläche die Gefässektasie. 27. Sept. VI. Bestrahl. 2.5 H, 6.5 W.

Rechte Seite. 25. Apr. I. Bestrahl. 1/2 E. D, 7 W. 21. Mai II. Bestrahl. 2 1/4 H, 6.5 W. 16. Jul. Das Geschwür ist schon auffallend kleiner geworden. 4. Jul. III. Bestrahl. 2.5 H, 6.5 W. 2. Aug. IV. Bestrahl. 2 H, 6.5 W. 21. Aug. Das Geschwür vor dem Ohr ist mit Narbenbildung geheilt. Die Narbe ist zart und weich und trägt an der Oberfläche kleine ektatische Kapillargefässe. 27. Sept. V. Bestrahl. 2 H, 6.5 W. Weil das Geschwür unterhalb des Ohres gleich geheilt ist, hat man die Therapie unterbrochen.

Fig. 29.



20/IV. Vor d. Therapie.

Fig. 30.



21/VIII. Nach 5 Sitzungen.
Gesamtdosis 11.5 H.

Skrophuloderma ulcerosum. Shimizu.

Im März 1914 kam die Patientin wieder zu uns, weil seit Januar das Rezidiv beiderseits aufgetreten war. So fing man wieder die Röntgentherapie an. Vom 18. März bis 4. August hat man links 21 1/4 H, rechts 16 3/4 H in 9 Sitzungen verabreicht. Dadurch sind die beiderseitigen Geschwüre vollständig vernarbt. Die Narbe ist schwach rötlich und glatt und hat an der Oberfläche ektatische Gefässe, aber diese Gefässektasis verursacht keinen kosmetischen Schaden. Darauf hat man vorsichtshalber noch bis 30. Nov. 4 Röntgensitzungen und zahlreiche Quarzlampensitzungen gegeben.

Fall 4, Kamijo, ♀ 16 J. alt. Skrophulodermatisches Geschwür.

Im 13. L. j. trat das Leiden beiderseits vor dem Ohre auf. Jetzt sieht man rechts in der Infraorbital-, Subauricular-, und Submaxillargegend etc. und links in der Präauricular-, und Submaxillargegend verschieden grosse, typische Geschwüre und Narben.

Man behandelt neben den Röntgenstrahlen auch mit der Quarzlampe und frischem Jodgase.

Rechts. 27. April 1915 2 H, 8 W (retroauricular). 18. Mai 2 H, 5 W (do). 2 H, 5 W (präauricular). 7. Jun. 2 H, 7 W (infraorbital, subauricular). 25. 2.5 H, 7 W (do, do). 12. Jul. Die infraorbitalen und subauricularen Geschwüre sind vollständig vernarbt. 28. 7 H, 10 W. (do, do) 9. Sept. 3 H, 9 W (submaxillar). 15. 3 H, 9 W (subauricul.). 11. Dez. Das submaxillare Geschwür heilt noch nicht vollständig. 24. Apr. 1916 ist in der Subauriculargegend eine etwa taubeneigrosse, druckempfindliche und fluktuierende Drüsenschwellung aufgetreten. Darauf gab man 5 H, 9 W (1 mm Aluminium). Keine Verkleinerung. 5. Jun. Eiterentleerung durch Inzision und dann 4 H, 10 W (do). 8. Sept. 5 H, 10 W (do). 29. 5 H, 10 W (do). 27. Okt. Die Inzisionswunde ist schon vernarbt. Weil aber in der Tiefe noch eine nussgrosse Induration fühlbar war, so gab man 5 H, 8.5 W (do) und 17. Nov. 4.6 H, 9.5 W (do).

Links. 4. Aug. 3 H, 5 W (subauricular). 23. 3 H, 7 W, (do) 9. Sept. 3 H, 9 W. (submaxillar), 15. 3 H, 9 W (subauricular). Alle Geschwüre waren vernarbt.

Submental. Es gibt hier eine bohnengrosse Drüse. 28. Jun. 2.5 H, 5 W. 12. Jul. 3 H, 8 W. 2. Aug. 2.5 H, 6 W. Die Drüse liess sich fast nicht mehr fühlen.

Fall 5, Yoshihana, ♂ 13 J. alt. Skrophulodermatisches Geschwür mit Halsdrüsenanschwellung (Fig. 31, 32, 33 u. 34).

Fig. 31.

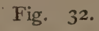


Fig. 32.

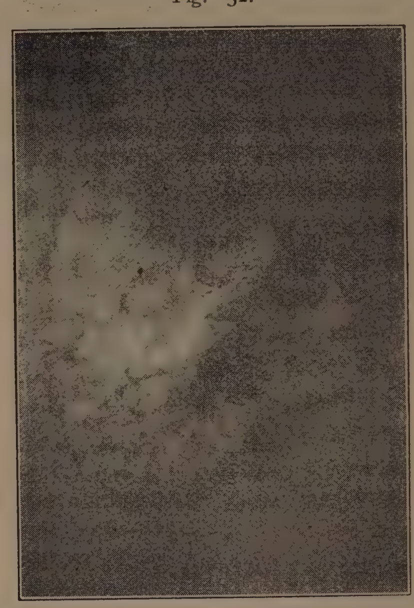


Fig. 33.

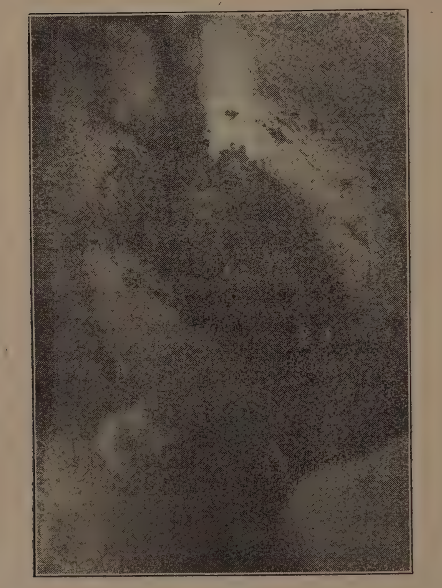
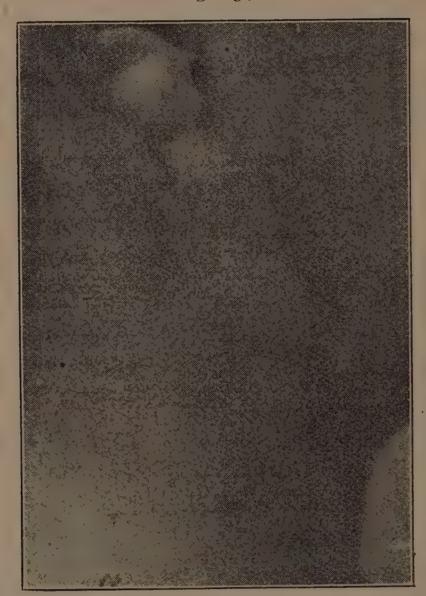


Fig. 34.



6/V. Vor d. Therapie.

25/XII im folgenden Jahre. Nach d. Therapie.

Scrophuloderma ulcerosum. Yoshihana.

Im Dezember 1913 trat ein kleiner Abszess am oberen Teil der Sternalgegend auf, welcher bald darauf durchbrach und sich allmählich verbreitete, bis endlich das Geschwür eine Hufeisenform darstellte und ca. 15 cm mass. Die Granulation war schlaff, und die Ränder waren unterminiert und livid. Das Sekret war dünn eitrig und ziemlich beträchtlich. Die von diesem Geschwür eingeschlossene Hautpartie ist narbig glänzend und hat viele Gefässektasien.

Unterhalb des rechten Ohres befindet sich ein länglich ovales, seichtes Geschwür. Dazu konnte man noch an beiden Halsseiten mehrere erbsen- u. bohnengrosse Lymphdrüsenanschwellungen abtasten.

Geschwür. 10. Mai 1915 I. Bestrahl. 2.5 H, 6 W. Eine Woche nach der Bestrahlung verkleinerte sich das Geschwür auffallend, und die Sekretion verminderte sich auch. 24. Die Granulation ist frisch rot geworden. 26. II. Bestrahl. 2 H, 7 W. 22. Jul. III. Bestrahl. 2 H, 5 W. 4. Okt. Die Geschwüre sind alle vernarbt. Darauf gibt man zur Vorbeugung des Rezidivs noch zeitweilig Röntgenbestrahlung. 27. Dez. IV. Bestrahl. 3 H, 7 W. 14. Feb. 1916 V. Bestahl. 3 H, 7 W. Mai. Die Narbenfläche ist ganz glatt und trägt nur wenige Schuppen.

Halsdrüsenanschwellung. Vom 10. Jun. 1015 bis 12. Juni 1916 gab man 12 Sitzungen von je 4–5 H. Als Filter wurde 1 mm dickes Aluminiumblech gebraucht. Dadurch verschwanden fast alle Drüsen, und selbst die zurückbleibenden verkleinerten sich auffallend. Im September 1916 trat in der rechten Submaxillargegend ein sperlingeigrosses Lymphom auf, welches sich durch 4 Sitzungen von je 5 H Anfang Dezember bis auf Bohnengrösse verkleinerte.

Fall 9, Wada, ♀ 15 J. alt. Skrophulodermatische Geschwüre.

Im Juli letzten Jahres trat ein Geschwür zuerst links am Halse auf. Darauf erschien eins nach dem andern an verschiedenen Stellen. Jetzt sieht man unterhalb des rechten Auges eine der Augenspalte parallel verlaufende, längliche, livid verfärbte Stelle, welche ein kleines Geschwür in sich hat. In der rechten Submaxillargegend befindet sich ein 2 cm breiter und 5 cm langer, in der Mitte ein Geschwür einschliessender, livider Herd. Überdies gibt es ein bohnengrosses Geschwür am inneren Ende der rechten Clavicula und einen livid verfärbten, infiltrierten Herd im linken Kieferwinkel.

10. Okt. 1915 2.5 H, 7 W auf die linken Herde. 30. 2.5 H, 7 W. do. 13. Nov. 3 H, 6.5 W auf die rechten Herde. 6. Dez. an den linken Herden ist die Entfärbung auffallend, aber die rechten bessern sich noch nicht. 2.5 H, 8 W auf die linken. 25. 2 H, 7 W auf die linken. 11. Jan. 1916. Das rechte Claviculargeschwür hat sich geschlossen, aber auf den sonstigen Herden hat Gewebswucherung stattgefunden. 3 H, 7 W auf die rechten. 15. Man beseitigt die gewucherte Masse durch Auskratzen. 1. Feb. 3 H, 7 W do. 17. Der ausgekratzte Herd unter dem rechten Auges ist vollständig vernarbt und glatt geworden. Weil in der Submaxillargegend ein kleinhühnereigrosses Lymphom aufgetreten ist, bestrahlt man es mit 4.5 H, 10 W (1 mm Aluminium).

Fall 10, Matsumoto, ♀ 34 J. alt. Skrophulodermatisches Geschwür.

Vor 4 Jahren begann das Leiden. Die beiden Glutälgegenden sind diffus infiltriert, bräunlich schwärzlich verfärbt, und aus vielen Fisteln kam seröser Eiter heraus, welcher einen starken Gestank verbreitete. Vom 9. April 1913 bis 26. September gab man 8 Sitzungen von je 1/2 E. D, konnte aber kein Zeichen der Besserung erkennen. Deshalb kombinierte man Auskratzung und Paquelinisierung, welche die Sekretion verminderten und die Granulation ziemlich gesund machten. Dann begann man im April 1914 die Röntgentherapie wieder, und Ende desselben Jahres erzielte man fast vollständige Heilung.

Skrophuloderma ulcerosum.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Shimizu	♀ 15	Scrophuloderma ulcerosum	Seit dem letzten Sommer. Fingerspitzgroße torpide Geschwüre mit lividen, unterminierten Rändern an beiden Wangen	links: rechts:	Beiderseits Verkleinerung des Geschwürs	6 5	14.5 H 9.¼ H	Beiderseits Vernarbung. Nach ½ Jahre Recidiv, welches mit Röntgen und dann Quarzlampe geheilt wurde
2. Nakaya	♂ 18	do	Seit 3 Jahren. Übertalergroße livide u. flache Aufhebung der Haut, welche in d. Mitte eine nagelgroße Granulationsfläche hat	Abflachung deutlich		7	15H	Vollständig vernarbt
3. Hosaka	♂ 17	do	Geschwüre mit torpider Granulation und lividroten Rändern an der r. Submax.- u. Parotisgegend. In der Tiefe einige pflaumengroße Drüsen			6	20H	Vollständig vernarbt
4. Kamijo	♀ 16	do	Seit 4 Jahren. Zahlreiche Geschwüre und Narben im Gesichte und am Halse					Die Therapie setzt sich noch fort. Kombination der chir. Operation
5. Yoshihara	♂ 13	do	Seit 1½ Jahre. U-förmiges Geschwür an der oberen Brust mit schlaffer Granulation und lividen unterminierten Rändern	Verkleinerung des Geschwürs u. Verminderung der Sekretion		5	12.5 H	Vollständige Narbenheilung

6. Uchiki	♂ 5	Scrophuloderma ulcerosum	Seit halbem Jahre. Ein torpides Geschwür mit scharfen Rändern		Verminderung der Eitersekretion	5	10.5 H	Zarte rosarote Narbe
7. Yamada	♀ 14	do	Geschwür mit schlaffer, leicht blutender Granulation und lividroten unterminierten Rändern, in der rechten Parotisgegend			6	17 H	Vollständig narbig geheilt
8. Tanaka	♀ 16	do	Lividrote Geschwüre an beiderseitigen Parotis- und Submaxillargegenden	rechts:		7	28.5 H	Vernarbung
				links:		7	2.8 H	
9. Wada	♀ 15	do	Lividrot verfärbte Stellen und Geschwüre in verschiedenen Gegenden					Die Therapie setzt sich noch fort. Kombination der chir. Operation
10. Matsumoto	♀ 34	do	Seit 4 Jahren. Diffuse Infil. u. dunkelbraune Verfärbung der ganzen beiderseitigen Gesäßgegenden mit mehreren Fisteln					Weil nach 20H keine Besserung auftrat, kombinierte man chir. Operation und erst dann konnte man guten Erfolg erzielen.

b) Lymphdrüsentuberkulose.

Der Erfolg der Röntgenbestrahlung gegen die Lymphdrüsentuberkulose ist sehr überraschend. Seit Sh. Dohi und Hida vor allem schon früh ihre Behandlungserfahrungen berichtet haben, ist diese Therapie bei uns viel erprobt worden, und heutzutage ist ihre Überlegenheit über die chirurgische Operation bei uns allgemein anerkannt.

Im Jahre 1911 berichtete Sh. Dohi über den Erfolg der Röntgentherapie gegen diese Erkrankung. Die Arbeit von Hida auf diesem Gebiet ist umfangreich und eingehend. Danach erschienen die Berichte von Fujinami und Yamada, Murakami, Maruyama, Nakamura, Hattori, Iimori, Ōtsuki, Tanaka u. a.

Einiges über die Bestrahlungsmethoden soll hier erwähnt werden. Sh. Dohi gibt jedesmal 1/3–1/2 E. D. durch Leder- oder Aluminiumfilter. Hida benutzt die harten Strahlen, gefiltert durch eine 0.5–2.0 mm dicke Aluminiumplatte und verabreicht bei Erwachsenen je 3–4 H und bei Kindern 2–3 H mit einem Intervall von 3 oder 4 Wochen. Er empfiehlt bei den grösseren Lymphomen die Kreuzfeuermethode. Maruyama wählt die Härte von 5–6 Wa und gibt nach Filtrierung durch eine Aluminiumplatte je 3/5–4/5 E. D. zweiwöchentlich. Nakamura hält wöchentlich 1–2 Sitzungen von je 2-3 H, indem er 7–8 Wa harte Röntgenstrahlen durch Leder oder Aluminium filtriert.

Hattori bedient sich des 1 mm dicken Aluminiumfilters und gibt 5 H, welche er an 2 aufeinander folgenden Tagen geteilt bestrahlt. Nach Beginn der Therapie stellte er alle 3 Wochen Pirquet- und Calmette-Reaktion an und sah bei den meisten Fällen die allmähliche Verstärkung der Reaktion durch Röntgentherapie. Er bemerkte dabei die Koinzidenz der Verstärkung dieser Reaktionen und der grösseren Tendenz zur Heilung.

Was unsere Bestrahlungsmethode betrifft, so haben wir bis zum Erscheinen unserer ersten Mitteilung die Härte von 8–7 W gewählt und mit 4–5 H nach Filtrierung durch weisses Leder alle 3–4 Wochen bestrahlt. Weil einerseits die Schutzkraft des weissen Leders für die Haut nicht hinreichend war und andererseits die biologische Wirksamkeit der harten Strahlen der der weichen als überlegen nachgewiesen worden war und sich infolgedessen die Neigung entwickelte, die Aluminiumplatte als Filter viel zu gebrauchen, haben wir hauptsächlich die 1 mm dicke Aluminiumplatte aufgenommen und die Dicke des Filters nur bei sehr tiefliegenden Herden vergrössert. Wir haben die Härte von 8–10 W gebraucht und auf einmal 4–5 H mit einem Intervall von 2–4 Wochen gegeben.

Die oben erwähnte Tatsache, dass die harten Strahlen biologisch wirksamer als die weichen sind, gilt natürlich nur bei gleichen resorbierten Dosen, wie es Meyer und Ritter mit der Messungsmethode der absoluten Dosen nach Christen verglichen haben. Es ist ganz klar, dass man bei geringerer Resorption keine genügende Wirkung erwarten kann. Beim Gebrauch von 1 mm dicker

Aluminiumplatte ist die Dose von 4–5 H zweckmässig für Wiederholung der Bestrahlung, wenn man die Sache von der Hautschutzkraft des Filters aus betrachtet. Wenn man bei einer solch bestimmten Dose allein die Härte erhöht, so wird die lokal resorbierte Dose kleiner und demzufolge die Wirkung schwächer. Das ist der Grund, dass wir die Härte nicht allzu sehr erhöht haben, um die Bestrahlungsdauer verkürzen zu können.

Bei genauer Durchsicht unserer behandelten Fälle können wir schliessen, dass auch die Fälle, welche zum Beginn der Behandlung nicht gut reagierten, sich durch die wiederholte Bestrahlung nachher fast alle gebessert haben. Das hat auch Baisch hervorgehoben.

Die nicht vereiterten Drüsen werden durch die Röntgenstrahlen zuerst weicher und fangen erst dann an sich zu verkleinern. Grosse Packete zerfallen allmählich in einige isolierte Lymphome, und diese alle schrumpfen weiter zusammen. Endlich verschwinden sie vollständig oder hinterlassen reiskorn-, erbsen- oder linsengrosse harte Indurationen.

Die gesamte Dosis, durch welche bei 14 Fällen dieses Endresultat erreicht wurde, beträgt durchschnittlich 31.1 H.

Bei den vereiterten Fällen haben wir zuerst den Inhalt durch Inzision und Auskratzung entleert und dann diese Therapie angewandt. Dadurch vereinigten sich die Wundränder ganz schnell, die Infiltration verschwand, und auf diese Weise konnten wir gute Resultate erzielen.

Die zwei mit Fisteln versehenen Fälle heilten ziemlich schnell, indem sich die Fistel bald nach dem Beginn der Röntgentherapie schloss und die Lymphome sich auch allmählich verkleinerten. Über diese letzten zwei Arten haben wir schon bei den skrophulodermatischen Geschwüren etwas eingehend gesprochen.

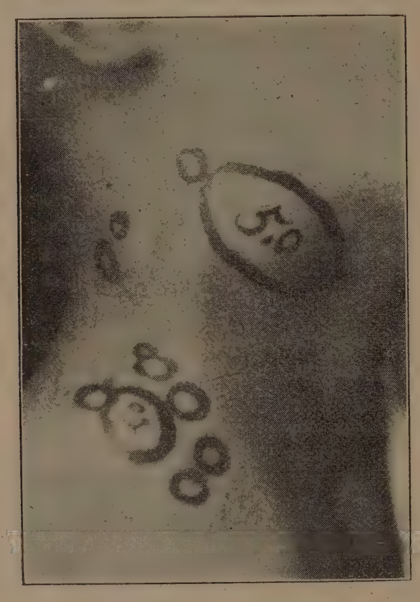
Die Narben, welche an der Stelle der Inzisionsöffnung oder der Fisteln gebildet werden, sind immer flach und zart und nicht sehr pigmentiert. Daher ist der kosmetische Verlust sehr geringfügig, und überdies bilden sich niemals Narbenkeloide, was aus der prophylaktischen Wirkung der Röntgenstrahlen gegen die Keloidbildung erklärlich ist. Aber die schon durch wiederholte Operationen gebildete Narbeninduration ist schwer zu erweichen, wie wir schon in der vorigen Mitteilung besprochen haben.

Wetterer behauptet, dass der Eiter häufig durch Röntgenstrahlen resorbiert wird, falls die Entzündung nicht mitbesteht. Hida verneinte diese Ansicht und sah im Gegenteil bei den meisten Fällen die Beförderung der eitrigen Verschmelzung. Nach unseren Erfahrungen schwellen die Drüsen durch Bestrahlung an, wenn ihre Zentren mehr oder minder in Vereiterung begriffen sind. Durch die Ichtyol- od. Thionolbepinselung und den Borwasserumschlag wird diese entzündliche Anschwellung endlich nachlassen, und dann kann man eine Verkleinerung der Drüsen bemerken. Wenn man diese Drüsen aufs neue bestrahlt, so tritt die akute Anschwellung wieder mit Fieber auf. Auf diese Weise

werden die peripheren Drüsenteile endlich resorbiert werden, die zentralen erweichten Teile früher oder später nach der Haut durchbrechen und Fluktuation verursachen. Die Tatsache, dass bei diesen Fällen die ganz kleine Inzisionsöffnung schon genügt, bestätigt die Wirksamkeit dieser Therapie auch bei solchen Fällen.

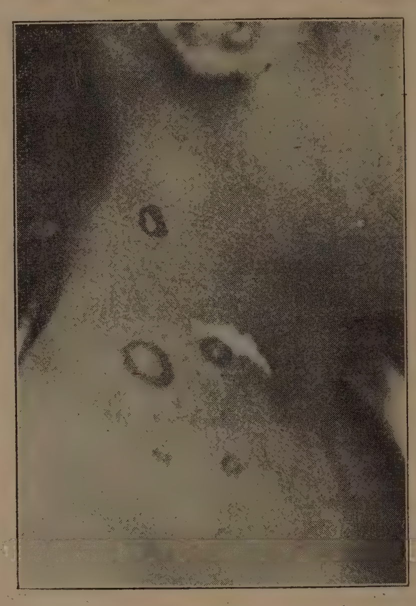
Fall 13, Tamura, ♀ 14 J. alt. Lymphadenitis colli tuberculosa (Fig. 35 u. 36).

Fig. 35.



20/VII. Vor d. Therapie.

Fig. 36.



8/VI im folg. Jahre.
Nach d. Therapie.
Gesamtdosis:
16 H (Submaxillargegend).
49 H (Supraclaviculargegend).

Lymphadenitis colli tuberculosa. Tamura.

Seit 2 Jahren haben sich an beiden Seiten des Halses kleine Lymphdrüsenanschwellungen befunden. Die rechte Submaxillardrüse hat sich neuerdings plötzlich vergrössert und ist 5 cm lang und 2 cm breit geworden. Dazu kann man noch in der rechten Supraclaviculargrube mehrere erbsen- bis pflaumengrosse Lymphome abtasten. An der linken Halsseite befinden sich eine pflaumengrosse und drei erbsengrosse. Alle sind gut beweglich und nicht druckempfindlich.

Rechter Hals:

Submaxillardrüsen. 20. Jul. 1914 I. Bestrahl. 4.5 H, 9.5 W (0.5 mm Aluminium). 2. Sept. II. Bestrahl. 7 H, 8.5 W (2 weisse Leder). 2. Okt. III. Bestrahl. 5 H, 10 W (0.5 mm Aluminium). 28. Die Tumoren haben sich im allgemeinen auffallend verkleinert. IV. Bestrahl. 4 H, 10 W (2 weisse Leder). 18. Jun. 1915 Man kann die Drüse nicht mehr fühlen. V. Bestrahl. 4 H, 7 W (1 mm Aluminium) 20. Aug. VI. Bestrahl. 4.5 H, 9 W.

Supraclaviculargrube. 11. Sept. 1914. I. Bestrahl. 5 H, 8.5 W (2 weisse Leder). 28. Okt. II. Bestrahl. 4 H, 10 W (do). 20. Nov. III. Bestrahl. 15 H, 11 W (2 mm Aluminium). 18. Dez. IV. Bestrahl. 9 H, 10 W (1 mm Aluminium). 3. März 1915 V. Bestrahl. 4 H, 11 W (do). 24. VI. Bestrahl. 4 H,

11 W (do). 26. Apr. VII. Bestrahl. 4 H, 9 W (do). 18 Mai VIII. Bestrahl. 4 H, 10 W (do). 18. Jun. Die Lymphome haben sich alle auffallend verkleinert.

Linke Seite. 17. Aug. 1914 I. Bestrahl. 5 H, 7 W. Durch diese einmalige Bestrahlung haben sich die Drüsenanschwellungen alle auffallend verkleinert. Von 20. September bis 3. Februar 1916 verabreichte man im ganzen 5 Sitzungen von je 4–5 H, und dadurch verschwanden alle.

8. Jun. kam die Patientin wieder zu uns, und wir fanden links keine, rechts 4 erbsengrosse Anschwellungen, auf die wir 4 H, 10 W gaben. Auch haben wir am unteren Teil des rechten Halses Gefässektasien und schwachen Pigmentverlust bemerkt.

Fall 24, Miura, ♂ 24 J. alt. Lymphadenitis colli dextra.

Seit letztem Oktober bemerkt der Patient an der rechten Seite des Halses ein hühnereigrosses Drüsenbündel, welches ziemlich hart und nicht druckempfindlich ist. Unterhalb dieses Bündels findet sich eine daumenspitzgrosse, fluktuierende Drüsenanschwellung.

19. Feb. 1913 I. Bestrahl. 4/5 E. D (1 mm Aluminium). 14. März II. Bestrahl. 1/2 E. D. (do). 31. Eiterentleerung mit kleiner Inzision. 2. Apr. III. Bestrahl. 1/2 E. D (do). 25. IV. Bestrahl. (gleiche Dose). 16. Mai V. Bestrahl. 3 1/4 H, 7 W (weisses Leder). 20. Jun. VI. Bestrahl. 5 H, 10 W (do). Das obere Drüsenbündel hat sich auch erweicht. Deshalb hat man 4. Jul. durch Inzision den Eiter entleert. 15. Jul. VII. Bestrahl. 3.5 H, 10 W (weisses Leder). 9. Aug. VIII. Bestrahl. 3.5 H, 8 W (do). 2. Sept. IX. Bestrahl. 3.5 H, 10 W (2 weisse Leder). 19. X. Bestrahl. 5 H, 8 W (do). 23. Okt. XI. Bestrahl. 5.5 H, 10 W (weisses Leder). 12. Nov. XII. Bestrahl. 3.5 H, 9 W (do). Die Induration ist allmählich resorbiert worden, und die Granulation innerhalb der Fistel wurde allmählich gesund, und schliesslich hat sich die Fistel geschlossen, und beim Abschluss der Therapie findet man nur eine lineare Narbe und keine Drüsenmasse.

Fall 27, Nishikawa, ♂ 18 J. alt. Lymphadenitis colli tuberculosa.

Seit letztem Mai bekam der Patient an beiden Seiten des Halses Lymphdrüsenanschwellungen, welche im Oktober vereiterten und inzidiert wurden. Die Eiterung aber trat in diesem Jahre wieder auf, und dadurch entstand auf der linken Halsseite eine Fistel. Dazu findet man noch in der linken Supraclaviculargrube drei erbsen- bis taubeneigrosse Lymphome. Auf der rechten Seite des Halses sind einige bohnengrosse Lymphdrüsenanschwellungen vorhanden.

Linke Seite. 28. Feb. 1914. I. Bestrahl. 5 H, 7 W (weisses Leder). 16. März. II. Bestrahl. 2.5 H, 8 W. 30. III. Bestrahl. 5 H, 7.5 W. 14. Apr. IV. Bestrahl. 5 H, 7 W. Die Fistelöffnung hat sich geschlossen, und es blieb nur noch eine erbsengrosse Drüsenanschwellung.

Rechte Seite. 16. März. I. Bestrahl. 5 H, 7.5 W. 30. II. Bestrahl. 3 H, 6 W. Alle Drüsen haben sich auffallend verkleinert.

Fall 29, Yamamoto, ♂ 22 J. alt. Lymphadenitis colli tuberculosa.

Seit 2 Jahren befinden sich an beiden Seiten des Halses Lymphdrüsentumoren, und im Mai dieses Jahres wurden operiert. Es gibt harte Indurationen, welche mit der Haut fest verwachsen sind. Die linken Achseldrüsen sind angeschwollen.

Von 21. Apr. 1913 bis Feb. 1914 hat man 7 Sitzungen von je 3–5 H gegeben, aber ohne besonderen Erfolg.

Lymphdrüsentuberkulose.

(1) Nicht vereiterte Fälle:

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Uebori	♂ 25	Lymphadenitis colli tbc.	Seit 3 Monaten. Schmerzloses hühnereigroßes Paket am l. Halse u. dazu noch 4 kaffeebohnengroße		Auslösung des Paketes in einzelnen Drüsen. Weicher geworden (nach 7.5 H)	Deutliche Verkleinerung einzelner Drüsen	5	20H	In etwa 8 Monaten meistens hanfkorngroß geworden
2. Kobayashi	♀ 22	do dext.	Eine taubenei- u. eine sperlingeigroße Drüsen in d. Mitte d. r. Kopfnickers, leicht druckempfindlich, prall elast. nicht verwachsen. 1 taubeneigroße an d. l. Submentalgegend		Deutliche Verkleinerung (5 H)		4	10H	Allmählich verkleinert
3. Sumita	♀ 14	do	Seit 2 Jahren. Einige bohnengroße u. 2 taubeneigroße am r. Kieferwinkel. Elastisch weich				5	17.5 H	Nach 12.5 H Verkleinerung der 2 großen Drüsen bis auf die Hälfte, aber die kleineren schrumpften sich nicht. (Nach 3 Monaten)
4. Tanaka	♀ 11	do sinist.	Seit 4 Jahren. 1 taubeneigroße u. 1 bohnengroße am l. Kieferwinkel, beweglich, prall elastisch, nicht druckempfindlich		Verkleinerung		2	7.5 H	Nach $3^1/_2$ Monaten deutliche Verkleinerung
5. Toriumi	♀ 23	do dext.	1 hühnereigroße u. einige erbsen-taubeneigroße am r. Halse		Verkleinerung deutlich (9 H)		4	17H	Nach $4^1/_2$ Monaten verkleinerten sich alle sehr auffallend.

6. Koike	♂ 14	Lymphadenitis colli tbc. dext.	Mehrere erbsen-nußgroße, gut bewegliche, weiche Drüsen an beiden Seiten des Halses	rechts: Auffallende Verkleinerung d. r. Halsdrüsen (4 H) links:	Ziemlich deutliche Verkleinerung d. l. Hals- u. Submaxillardrüsen ($10^1/_4$ H)		4 4	$17^1/_4$ H $16^1/_4$ H	Fast alle verschwunden (nach 8 Monaten). Alle Halsdrüsen sind verschwunden (nach 7 Monaten)
7. Sasaoka	♀ 18	do	An beiden Hals- u. Submax.-Gegenden weiche, bewegliche, nicht druckempfindliche linsen-sperlingeigroße Drüsen vorhanden	rechts: Etwas verkleinert (4 H) links:			4 4	17.7 H 16H	Verschwunden (nach 4 Monaten) Geringfügige Verkleinerung (nach 5 Monaten)
8. Yasaka	♂ 25	do dext.	Seit 1 Monate. Mehrere erbsen-taubeneigroße Drüsen am r. Halse		Im allg. verkleinert		5	$17^1/_4$ H	Fast alle sind verschwunden (nach 4 Monaten)
9. Kuriyama	♀ 15	do sinist.	Seit einigen Monaten. 1 hühnereigroße Drüse in d. l. Supraclaviculargrube	ziemlich verkleinert (2.5 H)			6	26.6 H	Nach 6 Monaten sind sie vollständig verschwunden
10. Murayama	♀ 37	do	Einige Drüsen an beiden Seitenhalsen	rechts: links:			3 2	7.5 H 9 H	Verkleinerung nicht deutlich
11. Sekiguchi	♀ 25	do sinist.	Seit 1 Jahre. Am l. Seitenhalse etwa 10 Lymphome, darunter die größte hühnereigroß ist.	oben: unten:		Auffallende Verkleinerung	12 7	64 H 41 H	Fast gar keine Drüse abtastbar (nach 1 Jahre)
12. Amemiya	♀ 19	do	Vor 1 Monate gefunden. Mehrere Drüsenschwellungen an beiden Seitenhalsen, darunter die größte übertaubeneigroß ist		ziemlich verkleinert		4	1911	Beinahe vollkommen verschwunden (nach 3 Monaten)

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
13. Tamura	♀ 14	Lymphadenitis colli tbc.	Seit 2 Jahren. An beiden Seitenhalsen mehrere schmerzlose Lymphome, welche erbsen-pflaumen-hühnereigroß sind	rechts: links: ziemlich verkleinert		Deutliche Verkleinerung	5 6	24 H 27.5 H	Meistens verschwunden (nach 1 Jahre) Vollständig verschwunden (nach 8 Monaten)
14. Ebie	♀ 19	do	An beiden Seiten des Halses einige taubeneigroße Lymphome	Ziemlich verkleinert			2	10 H	Spurlose Heilung (nach 4 Monaten)
15. Watanabe	♂ 19	do	Seit 10 Monaten. An jeder Seite d. Halses einige Lymphome, darunter die größte hühnereigroß und weich ist			Verkleinerung deutlich	14	68.5 H	Die größten sind vollständig verschwunden, die kleineren bleiben punktförmig zurück (nach 8 Monaten)
16. Maruyama	♀ 32	do dext.	Seit 10 Jahren. Einige übersperlingeigroße harte Lymphome am rechten Halse				19	92.5 H	Keine deutliche Verkleinerung
17. Ito	♀ 13	do	In der r. Submaxgegend 1 pfirsichkern- u. 1 kastaniengroße Drüsen vorhanden. Beide sind derb.		Erhebliche Verkleinerung		7	25.5 H	Gar nicht fühlbar geworden (nach 8 Monaten)
18. Noguchi	♂ 10	do	An beiden Seitenhalsen u. Submaxillargegenden einige erbsen-taubeneigroße Drüsen vorhanden				6	26 H	Alle Drüsen haben sich verkleinert, aber noch abzutasten (nach 7 Monaten)
19. Kuzumi	♂ 11	do sinist.	Seit 4 Jahren. Vor 3 Jahren einmal operiert. In der l. Submax.-Gegend 2 sperlingeigroße u. 1 taubeneigroße Drüsen vorhanden	Etwas verkleinert			6	27 H	Kaum tastbar (nach 4 Monaten)

20. Yagasaki	♀ 18	Lymphadenitis colli tbc. duplex.	Seit 2 Monaten. An beiden Seitenhalsen mehrere Drüsenschwellungen, welche unterhalb beiden Kieferwinkeln große Pakete bilden				5	25.5 H	Beiderseitige große Pakete haben sich in einzelne kleine Drüsen zerteilt
21. Nakamura	♀ 19	do duplex.	Seit Jahren mit Erythema indur. Bazin. Vor 1 Woche die Drüsenschwellung: 3 taubeneigroße Drüsen am hinteren Rande d. r. Kopfnickers u. 1 gleichgroße unterhalb d. l. Ohres. Weder hart noch druckempfindlich		Die linke verschwunden, rechts nur 1 erbsengroße vorhanden		3	15H	Beinahe vollständig verschwunden (nach 5 Monaten)
22. Kikuchi	♀ 15	do sinist.	Seit 3 Jahren. Am l. Halse mehrere sperlingei-hühnereigroße Drüsen vorhanden				9	44H	Keine deutliche Verkleinerung
23. Arita	♀ 23	do sinist.	Seit 5 Monaten. In d. Mitte d. l. Halses ein hühnereigroßes Drüsenpaket und einige sperlingeigroße Drüsen in d. Submax.-Gegend u. in d. Supraklavikulargrube	Ein weing verkleinert		Das Paket ist auffallend kleiner geworden	4	20H	Auf die kleinste Spur verkleinert (nach 5 Monaten)
(2) Vereiterte Fälle:									
24. Miura	♂ 26	Lymphadenitis colli tbc. dext.	Seit 4 Monaten. An d. r. Seite d. Halses ein hühnereigroßes derbes Drüsenpaket, welches teilweise fluktuiert				11	41 3/4 H	Eiterentleerung durch Inzision. Keine kenntliche Induration (nach 9 Monaten). Die Inzisionsnarbe ist linear

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
25. Shiraishi	♂ 26	Lymphadenitis submaxillaris tbc. dext.	In d. r. Submax.-Gegend eine kleinhühnereigroße fluktuierende und 2 kleinere elastischharte Drüsen				5	12 1/6 H	Eiterentleerung durch Inzision. Deutlich verkleinert (nach 8 Monaten)
26. Sasaki	♂ 18	Lymphadenitis colli tbc.	Seit 2 Monaten. An beiden Seiten d. Halses mehrere angeschwollene Drüsen, welche teilweise fluktuieren				5	22.5 H	l. Submax.-Gegend: Inzision u. Auskratzung. Verkleinerung auf die Bohnengröße (nach 8 Monaten)
							1	2.5 H	l. Seitenhals: Etwas verkleinert
							5	23.5 H	r. Submax.-Gegend: Spurlos verschwunden (nach 7 Monaten)
							5	24H	r. Seitenhals: Meistens verschwunden (nach 10 Monaten)

(3) Mit Fisteln versehene Fälle:

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
27. Nishikawa	♂ 18	Lymphadenitis colli tbc.	Seit 9 Monaten. An beiden Seiten d. Halses mehrere angeschwollene Drüsen und 1 Fistel an d. l. Seite	links:			4	17.5 H	Verkleinerung d. Drüsen und Zuschluss d. Fistel.
				rechts:			2	8 H	Auffällig verkleinert
28. Goto	♂ 21	do	In d. Mitte d. r. Seite d. Halses kleine Fistelöffnung mit taubeneigroße Drüsen in d. Tiefe. Überdies einige kleinere Drüsen an beiden Seiten d. Halses			Zuschluss d. Fistel u. Verschwinden d. Drüsen beiderseits	3	8 H	Vollständige Heilung (nach 4 Monaten)

(4) Durch Operation indurierte Fälle:

29. Yamamoto	♂ 22	Lymphadenitis colli tbc.	Seit 2 Jahren. Vor 1 Monate Operation. Auffallende narbige Induration verwachsen mit Drüsen				7	ca 30 H	Keine besondere Verkleinerung
30. Yokota	♀ 16	Lymphadenitis inguinalis tbc. sinist.	Seit 11 Monaten sind d. l. Inguinaldrüsen angeschwollen. Vor 1 Monate Operation. Unterhalb d. Narbe große Induration fühlbar				10	45 H	Erst nach 8 Monaten wurde die Verkleinerung und Erweichung d. Induration bemerkt

13. Lupus vulgaris.

Bei uns wandte zuerst Tōyama 1905–1906 in unserer Klinik die Röntgenstrahlen gegen diese Erkrankung an und erhielt einen guten Erfolg. Dann behandelte Sh. Dohi 1907 dieses Leiden mit dem Schultz'schen zweiten Schema. Ito empfahl die Kombination der Tuberkulin-injektion, um in den Herden Hyperämie zu erzeugen und dadurch die lokale Radiosensibilität zu erhöhen.

Wir haben in der Regel mit 2.5 H auf einmal bestrahlt, seltener aber mit 3–4 H. Unsere gewöhnliche Härte war die mittelweiche, doch haben wir bei den nicht reagierenden Fällen häufig die härteren durch 2–3 mm Aluminiumplatten gefilterten Strahlen gebraucht.

Bei einem hypertrophischen und einem papillär-hypertrophischen Lupus war die Sensibilität ziemlich hoch, und durch 1–2 Bestrahlungen trat eine auffallende Resorption der Infiltration ein, und der Herd wurde ganz flach. Durch Wiederholung der Bestrahlung wurden die Herde allmählich narbig. Dagegen konnten wir bei den flachen und ulzerösen Formen niemlas gute Resultate gewinnen. Dabei waren die überharten Strahlen auch unwirksam, und wir überliessen alle diese Fälle der Radium- oder Finsentherapie.

Nach unseren Erfahrungen ist das Heilvermögen der Röntgenstrahlen gegen den Lupus bei weitem schwächer als das der Radium- (inklusiv Mesothorium)- und Finsentherapie und nur bei der hypertrophischen Form etwas wirksam. Aber auch bei dieser Form muss man die Benutzung der Röntgentherapie auf die Resorbierung der Infiltration beschränken und die Zerstörung der Lupusknötchen der Radium- und Finsentherapie überlassen, um die Hautatrophie und die sonstigen späteren Schädigungen zu vermeiden. Die meisten der unten in den Tabellen verzeichneten Fälle sind fast ausschliesslich mit Röntgenstrahlen behandelt. Die während der Finsen- oder Radiumtherapie temporär mit Röntgen behandelten Fälle sind meistens nicht aufgeführt.

Fall 1, Miyaki, ♀ 18 J. alt. Lupus hypertrophicus.

An der Rückseite des Metacarpophalangealgelenks der rechten Hand befindet sich ein talergrosser, ovaler, leicht erhabener und livid verfärbter Herd, welcher an der Oberfläche einige Erosionen hat. An der Beugeseite des rechten Daumens ist ein fast ebenso beschaffener, fingerspitzgrosser Herd vorhanden. Diese beiden bestanden schon 9 Jahre lang. Den letzteren haben wir exstirpiert und durch mikroskopische Untersuchung Tuberkeln nachgewiesen.

28. Apr. 1913. I. Bestrahl. 1/2 E. D, 6 W. Nach 9 Tagen wurde der periphere Teil des Herdes weisslich narbig. 13. Mai. Die livid rote Verfärbung hat sich etwas entfärbt, und der Herd als ganzes hat sich deutlich abgeflacht und ist nicht mehr über das Hautniveau erhaben. Aber die Induration besteht noch. 19. II. Bestrahl. 2 3/4 H, 7 W. 31. Jun. Der Herd ist z. grössten T. narbig. III. Bestrahl. 2.5 H, 5 W. 25. Jun. IV. Bestrahl. 2 H, 8 W. 19. Jul. V. Bestrahl. 2 3/4, 6.5 W. Nach dem letzten Befunde ist der Herd mit der schwach roten Narbe fast geheilt, aber es bleiben noch einige Knötchen bestehen.

Fall 7, Kushida, ♂ 20 J. alt. Lupus verrucosus. (Fig. 37 u. 38).

An der inneren Fläche des rechten Oberschenkels befindet sich ein grosser verruköser Herd, welcher in der mittleren Partie dunkelrotbräunlich narbige Haut einschliesst. Mittels der Diaskopie erkennt man Lupusknötchen. Vom 15. Okt. bis 19. Feb. 1915 gab man 8 Sitzungen von je 3–4 H.

Fig. 37.



14/X. Vor d. Therapie.

Fig. 38.



19/II im folg. Jahr.
Nach d. Therapie.
Gesamtdosis 15 H.

Lupus verrucosus. Kushida.

Dadurch flachte sich die verruköse Wucherung ganz auffallend ab, aber der Patient kam danach nicht wieder.

Lupus vulgaris

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Miyaki	♀ 18	Lupus hypertrophicus	Seit 9 Monaten. Ein talergroßer, rundlicher u. leicht erhabener Herd am r. Handrücken u. 1 fingerspitzgroßer Herd an d. Beugeseite d. r. Daumens	Deutlich abgeflacht	Größtenteils narbig geworden	5	12.5 H	Größtenteils Heilung mit rosa farbener u. glatter Narbe, aber einige Knötchen noch sichtbar
2. Shimane	♂ 11	Lupus vulgaris	Die r. Wange ist fast ganz vom Krankheitsprocess beherrscht. Die peripheren Teile sind leicht papillär erhaben, aber die mittlere Partie narbig			14	33.5 H	Keine deutliche Besserung, ausgenommen, dass die papilläre Partie etwas abgeflacht hat (nach 8 Monaten)
3. Tochiyama	♂ 18	do	Die Oberlippe u. d. r. Seite d. Unterlippe sind angegriffen. An d. Peripherie papilläre Wucherung u. in d. Mitte Narbe. Geschwür an d. Unterlippe			8	21 ³/₄ H	Epidermisierung d. Geschwürs u. Abflachung d. Peripherie (nach 4 Monaten)
4. Kaai	♀ 35	do	Seit 4 Monaten. 1 über markgroßes Geschwür an der Nasenspitze			9	22.5 H	Radium u. Lapisätzung kombiniert. Narbig geworden
5. Ito	♂ 18	do	Die Nasenspitze, Oberlippe u. angrenzende Wangenteile sind geschwürig geworden			7	15 H	Zunächst keine auffällige Besserung. Durch Kombination d. Finsentherapie trat auffallende Besserung auf

6. Kurahashi	♂ 16	Lupus vulgaris	Die Nasenspitze u. die Lippen sind geschwürig u. mit roter grobkörniger Granulation u. schmutzigen Krusten bedeckt			8	26.5 H	Etwas gebessert und weiter der Finsen- u. Radiumtherapie überlassen
7. Kushida	♂ 20	Lupus verrucosus	An der Innenfläche d. r. Oberschenkels ein großer verruköser Herd			8	ca 28 H	Die verruköse Wucherung hat sich ganz abgeflacht
8. Soma	♂ 23	Lupus vulgaris	Der Herd befällt die ganze l. Wange u. einen Teil d. Submax. gegend. Die Mitte ist narbig atrophisch, während an d. Peripherie die Knötchen dicht eruptieren			9 4	ca 80 H ca 2 H	(durch 3 mm Aluminium gefilterte Strahlen) (gewöhnliche Strahlen) Keine Heilungstendenz. Nachher Heilung durch Finsen- u. Radiumtherapie
9. Hayami	♀ 26	do	1 Kinderfaustgroßes Geschwür am unteren Teile d. r. Wange			7	23.5 H	Kein Zeichen der Besserung
10. Matsuo	♀ 15	do	Submental, Submaxillar- u. angrenzende Wangengegend sind angegriffen und mit Krusten u. lamellären Schuppen behaftet			14	45 1/4 H	Die Mittlere Partie ist meist narbig geworden, aber sonst keine Heilungstendenz an d. Peripherie
11. Sato	♀ 16	do	Die l. Wange ist fast ganz befällt. Dunkelrote Verfärbung mit Erosionen, Schuppen u. Knötchen			5 2	40H 9 H	(durch 2 mm Aluminium gefiltert) (gewöhnlich) Die mittlere Partie ist ganz narbig geworden, aber die Knötchen sind noch viel vorhanden

14. Tuberculosis verrucosa cutis.

Dieses Leiden reagiert viel stärker als der Lupus gegen die Röntgenstrahlen. Wetterer meinte, bei intensiver Bestrahlung manchmal nur mit einer einzigen Sitzung vollständig heilen zu können, doch gewöhnlich sie 3 oder 4 mal wiederholen zu müssen. Er bestrahlt zuerst mit 5 H und von der zweiten Sitzung ab mit 3–4 H. Unserer Erfahrung nach ist aber dieser Bericht etwas zu weitgehend. Schultz bestrahlt nach seinem zweiten Schema und teilt mit, dass er die Vernarbung erst durch Wiederholung der Bestrahlung allmählich erreicht.

Wir haben bemerkt, dass durch 2–3 Sitzungen von je 1/2 E. D. in etwa einem Monate die gewucherten Hornmassen ausfallen und die verrukösen Erhebungen zum grössten Teil abflachen. Die Fälle 10 und 11 zeigten durch nur einmalige Applizierung von 4–5 H in einem Monate ein gleiches Resultat. Bei diesen beiden Methoden war aber die gesamte Dosis fast gleich. Dazu verursacht nach Wetterer dieses Leiden häufig noch Erosion schon durch 7–8 H. Darum möchten wir als einmalige Dose 2–3 H empfehlen. Beim Fall 11 kam das Erythem zum Vorschein, als wir 25 Tage nach den ersten 5 H zur zweiten Sitzung 3 H gaben. Bei solchem chronischen Leiden muss man darauf bedacht sein, durch die Wiederholung der Bestrahlung keine neuen Störungen hervorzurufen und nicht allzu hastig nach Heilung verlangen.

In drei Fällen haben wir vor und nach der Behandlung die Hautstücke exstirpiert und sie **histologisch untersucht** und sind zu folgenden Resultaten gekommen.

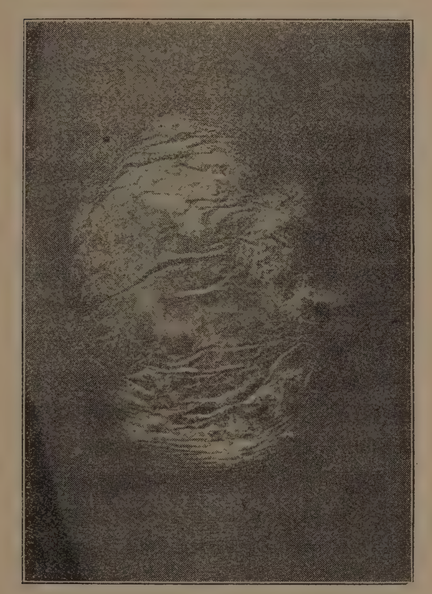
Falls die Sitzungszahl noch nicht genügt, sieht man nur die Degeneration der infiltrierten Rundzellen, und die Veränderungen in der Cutis schreiten auch beim schon fünf mal bestrahlten Fall nicht viel über diese Grenze hinaus (Fall 9. Präp. 2). Indessen fällt die warzige Hornmasse relativ früh ab.

An der durch mehrere Bestrahlungen klinisch in glatte Narben veränderten Haut ist die keratotische Wucherung selbstverständlich verschwunden und findet die Verhornung vollständig statt. Die Retezapfen sind allmählich verkürzt, und die diffuse Rundzellen-infiltration ist zum grössten Teil verschwunden, und an ihrer Stelle erfüllt neues kernreiches Bindegewebe das ganze Gesichtsfeld (Taf. XXXV. Fig. 7). Die Tuberkeln dieser Haut haben im Vergleich mit den gewöhnlichen ein ganz differentes Aussehen. Die Epitheloidzellen sind meistens verschwunden und an deren Stelle ist das spindelförmige Kerne führende, junge Bindegewebe eingewachsen. Dieses junge Bindegewebe teilt die Tuberkeln in einige Abschnitte und umgibt sie auch. Die umgebende Rundzelleninfiltration ist meist spurlos verschwunden. Die Riesenzellen sind verhältnismässig zahlreich erhalten und entweder normal aussehend oder in der Kernanordnung unregelmässig geworden, oder das Protoplasma ist zerfallen (Taf. XXXV. Fig. 8). Ausserdem gibt es wenige fast normal aussehende Riesenzellen.

Auf Grund dieser histologischen Befunde wirken die Röntgenstrahlen sicher gegen die Tuberkeln und verursachen ihre Degeneration. Aber diese Wirkung ist nicht sehr stark, und die Tuberkeln bleiben stellenweise auch bei klinisch ausgeheilten Fällen bestehen. So ist die Radiosensibilität der Tuberkeln nicht sehr gross. Daher bedarf es sehr grosser Dosen, um diese Tuberkeln vollständig zu zerstören und nicht rezidivieren zu lassen. Infolgedessen werden manchmal Spätschädigungen verursacht. Deshalb muss man dann die Bestrahlung aussetzen und den Verlauf beobachten, wenn durch einige Sitzungen die Abflachung der Hautoberflächen erzielt worden ist, und unter Umständen die weitere Behandlung der Radium- oder Finsentherapie überweisen.

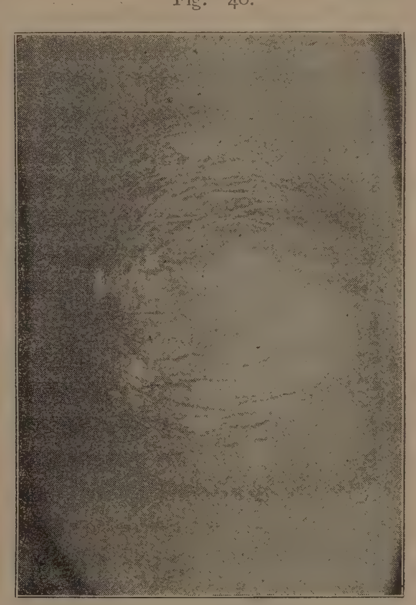
Fall 1, Kobayashi, ♂ 16 J. alt. Tuberculosis verrucosa cutis der linken Kniescheibe (Fig. 39 u. 40).

Fig. 39.



18/VI. Nach 2 Sitzungen.

Fig. 40.



17/II im folg. Jahr. Gesamtdosis 27 3/4 H.

Tuberculosis verrucosa cutis. Kobayashi.

Dieser Herd begann mit einer traumatischen Verletzung, welche der Patient vor drei Jahren beim Hinfallen auf die Erde bekommen hatte, uud hat allmählich die jetzige Grösse einer Kinderfaust erreicht. Die ganze Form ist sehr unregelmässig rundlich. Die Zentralpartie ist narbig und von peripheren verrukösen, grauweisslichen Massen eingeschlossen. Ein roter Hof ist vorhanden. Die gleichseitigen Inguinaldrüsen sind taubeneigross angeschwollen und hart, aber mit der Umgebung nicht verwachsen und nicht druckempfindlich.

22. Mai 1913 I. Bestrahl. 3 1/4 H, 9 W. 9. Jun. II. Bestrahl. 2 1/4 H, 9 W. 1. Jul. III. Bestrahl. 2 1/4 H, 8 W. 18. Die verruköse Hornmasse fing an, auszufallen. IV. Bestrahl. 2 3/4 H, 8 W. 16. Aug. V. Bestrahl. 2 H, 6.5 W. 18. Sept. Der grösste mittlere Teil ist glattnarbig und die periphere verruköse Masse ganz flach geworden. VI. Bestrahl. 3 1/4 H, 6.5 W. 10. Okt. VII. Best-

rahl. 2 1/4 H, 6.5 W. 27. VIII. Bestrahl. 3 H, 7.5 W. 17. Nov. IX. Bestrahl. 3 1/4 H, 8 W. 10. Dez. X. Bestrahl. 1.5 H, 8 W. 16. Jan. 1915 XI. Bestrahl. 2 H, 8.5 W. 16. Feb. Fast der ganze Herd hat sich narbig verwandelt und hat keine Spur von Hornmasse mehr. XII. Bestrahl. 2 H, 7 W. 23. März XIII. Bestrahl. 2 H, 7 W. Der Patient unterbrach für eine Weile die Behandlung. 1. Jul. besuchte er uns wieder. Am linken Rand des narbigen Herdes befindet sich ein fingerspitzgrosses seichtes Geschwür, welches gelblich-bräunliche Kruste trägt. Ausserdem sieht man noch einige bohnengrosse verruköse Massen. Sonst ist der Herd vollständig narbig geheilt. XIV. Bestrahl. 1.5 H, 6.5 W. 15. Jul. XV. Bestrahl. 2 H, 7.5 W.

Fall 4, Tomita, ♂ 20 J. alt. Tuberculosis verrucosa cutis der rechten Fussgelenkgegend und der rechten Kniekehle (Fig. 41 und 42 im Text). (Taf. XXXV. Fig. 6, 7, 8).

Die Herde befinden sich an der vorderen Fläche des rechten Fussgelenks und an der gleichseitigen Kniekehle. Der erste Herd besteht schon seit der Kindheit und wurde bis jetzt 3 mal operiert, aber jedesmal folgte Rezidiv. Der letzte trat im sechzehnten Lebensjahre auf. Dieser letzte Herd wurde mehrmals mit Röntgen bestrahlt und zugleich mit dem Mesothorium behandelt und dann exstirpiert. Wir haben nur am ersten Herde die Röntgentherapie fortgesetzt.

Fig. 41.



Fig. 42.



10. Nov. 1913 I. Bestrahlung (2.5 H, 6.5 W). 28. II. Bestrahl. (2 3/4 H, 8 W). Der zentrale Teil war schon deutlich abgeflacht. 17. Dez. III. Bestrahl. (2 1/4 H, 9 W). 14. Jan. 1914 IV. Bestrahl. (3 H, 7 W). 4. Feb. V. Bestrahl. (3 H, 7 W). Der Herd hat sich schon überall abgeflacht und die Haut erweicht. Die Hornwarzen verschwanden alle, und die Hautleisten und Furchen begannen wieder zu erscheinen. 25. VI. Bestrahl. (3 3/4 H. 8 W). 6. April VII. Bestrahl. (3 H, 9 W). 20. VIII. Bestrahl. (3 H, 8 W). 18. Mai IX. Bestrahl. (3 H, 8 W). 3. Jun. X. Bestrahl. (2 H, 6 W). 18. XI. Bestrahl. (4 H, 7.5 W). 9. Juli der ganze Herd zeigt narbige Atrophie und Rosafärbung. 15. XII. Bestrahl. (2.5 H, 8 W). 21. Aug. XIII. Bestrahl. (3 H, 7.5 W). Die Narbe ist pigmentarm und ist im Vergleich mit der umgebenden Haut weisslich. Von da ab bis zum Jun. 1915 wurden 8 Bestrahlungen von je 6–8 H der mit 1 oder 2 mm dickem Aluminium gefilterten Strahlen gegeben, und vollständige Heilung wurde erzielt. Andererseits wurde die Nahtlinie nach der Exstirpation des Herdes an der Kniekehle vorsichtshalber einige Male geröntgt.

Histologische Untersuchung.

Präparat 1 (Taf. XXXV Fig. 6). Das Präparat stammt von dem Hautstücke ab, welches am 7. Nov. 1913 vor dem Beginn der Bestrahlung aus dem Herd der rechten Kniekehle exstirpiert wurde.

Epidermisschicht. Überall sieht man die Verdickung der Hornschicht und dazwischen stellenweise die Parakeratose. Die Körnerschicht ist im allgemeinen etwas hypertrophiert. Die Reteschicht ist ebenso hypertrophisch und stellt das ausgeprägte Bild der Akanthose dar. Die Retezapfen haben sich unregelmässig mehr oder weniger verlängert und verbreitert. Das Pigment der Basalzellen ist nicht vermehrt.

Cutis. Entsprechend der Veränderung der Retezapfen besteht selbstverständlich die Hypertrophie der Papillen. In der Papillar- u. Subpapillarschicht befindet sich die zellige Infiltration bald diffus und bald perivasculär, in der tieferen Schicht aber hauptsächlich in der Umgebung der Gefässe. Ausserdem liegen hie und da zerstreut die Tuberkeln, welche aus Epitheloid-, Rund- und Riesenzellen bestehen. Käsige Degeneration ist nirgends vorhanden.

Präparat 2 (Taf. XXXV Fig. 7 u. 8). Der Herd in der rechten Kniekehle wurde vom 20. Mai 1914 bis zum 3. Okt. mit einer Dose von 2–3 H 8 mal bestrahlt und damit wurde noch die Mesothoriumapplikation kombiniert. Man exstirpierte den ganzen Herd am 19. Okt. und führte die mikroskopische Untersuchung aus.

Epidermisschicht. Hyperkeratose und Parakeratose bleiben noch bestehen, aber nicht so stark wie beim ersten Präparate. Die Verlängerung der Retezapfen ist nur an einigen Stellen und sehr schwach erfolgt. Die Retezellen sind leicht angeschwollen und an der Kontur verschwommen. In den anliegenden Partien besteht die Vermehrung des Pigmentes, dagegen ist es im kranken Herd sehr spärlich.

Cutis. Das junge kernreiche Bindegewebe macht den Hauptteil aus, und nur hie und da bleiben die Tuberkeln darin zurück. Bei genauer Betrachtung sind die Epitheloidzellen und die Rundzellen fast vollkommen verschwunden, und nur die vom Bindegewebe umgebenen Riesenzellen lassen uns die Zerstörung der Tuberkeln erkennen, bald aber sind diese zurückgebliebenen Riesenzellen auch in Zerstörung begriffen, indem die Anordnung der Kerne sehr unregelmässig wird und das Protoplasma ohne scharfe Grenze zum anliegenden Bindegewebe übergeht. Sehr selten sind diejenigen Tuberkeln, bei denen die Heilungsprozesse nicht so vorgeschritten sind wie bei den oben genannten und die Epitheloid-, Rund- und Riesenzellen alle sehr deutlich zurückbleiben. Aber auch bei solchen Tuberkeln zeigen schon viele langgestreckte Bindegewebskerne das Eindringen des Bindegewebes an.

Die elastischen Fasern sind im neugebildeten Bindegewebe spärlich, dagegen im alten zahlreich.

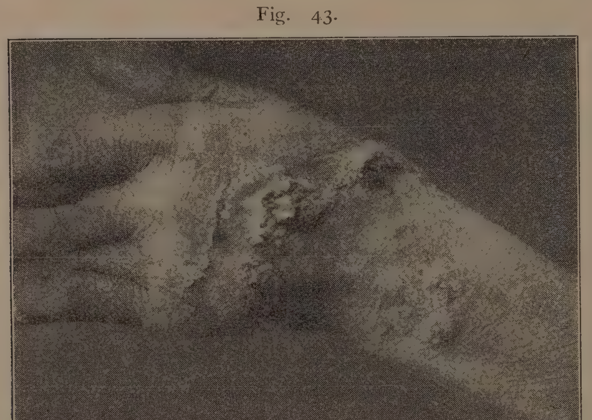
Die Veränderung der Blutgefässe ist nicht deutlich ausgeprägt, und man sieht hie und da nur die Verdickung des Intima der kleinen Blutgefässe.

Präparat 3. Der Herd am rechten Fussgelenke wurde in etwa neunzehn Monaten (10. Nov. 1913–11. Juni 1915) 24 mal bestrahlt und, wie oben erwähnt, narbig geheilt. Davon wurde am 2. Juli 1915 ein kleines Hautstück zum Zwecke der Untersuchung exstirpiert. Weil aber die Konservierung nicht richtig ausgeführt worden war, hatte sich das Stück übermässig verhärtet und war nicht gut färbbar. Daher konnte man leicht nicht eingehend untersuchen.

Die Hornschicht ist leicht verdickt. Die Reteschicht in normalem Zustande. Die Cutis ist gänzlich von Bindegewebe erfüllt. Es gibt stellenweise geringe Rundzelleninfiltration, und man sieht nur undeutlich die Riesenzellen.

Fall 9, Sone, ♀ 71 J. alt. Tuberculosis verrucosa cutis des linken Handrückens.

Fig. 43.



12/II. 4 Tage nach 1 Sitzung.

In der mittleren Partie des linken Handrückens liegt ein nach unten konvexer, papillärer und linearer Herd. Dicht oberhalb des Handgelenks befindet sich auch ein tuberkulöser Herd. Zwischen diesen beiden Herden ist eine narbige Hautpartie eingeschlossen. Nach Angabe der Patientin bekam sie am Ende des vorvorigen Jahres einen erbsengrossen Knoten, und daraus ist das vorliegende Bild entstanden.

Fig. 44.



5/V im folgenden Jahre.
Gesamtdosis 14 H.
Tuberculosis verrucosa cutis. Sone.

8. Feb. 1915 I. Bestrahl. (3 H, 7 W). 4. März II. Bestrahl. (3 H, 7 W). 5. Mai III. Bestrahl. (3 H, 6 W). Die verrukösen Hornmassen sind nahezu vollständig verschwunden. 26. IV. Bestrahl. (2.5 H, 7 W). 30. Juni V. Bestrahl. (4.5 H, 7 W). 18. Aug. Mit Hinterlassung der glatten Narbe ist der Herd ausgeheilt. Nach dem Befunde am 5. Mai 1915 sind die Anzeichen des Rezidivs im allgemeinen nicht gefunden, aber nur am Wurzelteil des Zeigefingers ist eine linsengrosse, derbe, Kruste tragende Erhebung vorhanden. Sie wurde mit 3 H, 6 W bestrahlt.

Histologische Untersuchung.

Präparat 1. Dieses Präparat stammt aus dem kleinen Herd am Processus styloideus ulnae vor der Bestrahlung.

Epidermisschicht. Die Hornschicht ist im allgemeinen verdickt und zeigt stellenweise Parakeratose. Die Retezapfen haben sich unregelmässig verlängert.

Cutis. Im oberen Teil befindet sich eine diffuse Rundzelleninfiltration und zwar besonders intensiv in der Umgebung der Gefässe. In der Tiefe ist er an Infiltrationsherden arm, doch in der Umgebung der kleinen Gefässe und der Schweissdrüsen treten sie meistens auf. Hie und da sieht man zerstreut die Tuberkelbildung.

Präparat 2. Ein Teil des Radialabschnittes wurde nach 5 Sitzungen am 11. Juli 1915 exstirpiert. Dem Anscheine nach ist der Heilungsprozess noch nicht so fortgeschritten.

Epidermisschicht. Die Verdickung der Hornschicht ist noch auffallend, und hie und da bleibt noch Parakeratose bestehen.

Cutis. Die Rundzelleninfiltration scheint sich im allgemeinen stärker als beim ersten Präparate vermindert zu haben. Bei starker Vergrösserung erkennt man die Abschwächung der Färbbarkeit, das Verschwommensein der Konturen, die Verschrumpfung etc. Kurz viele von diesen Rundzellen sind in Degeneration geraten.

Präparat 3. Wir haben am 27. Mai 1916 aus der mittleren Partie der klinisch narbig geheilten Stelle des linken Handrückens ein kleines Stück exstirpiert und histologisch untersucht.

Epidermisschicht. Die Hornschicht ist etwas dicker als normal, zeigt aber nirgends Parakeratose. An einer Hälfte des Präparates mangelt es an Retezapfen. An der anderen sind sie auffallend verkürzt. Im allgemeinen ist das Pigment in den Basalzellen und den Retezellen vermehrt, insbesondere bei der mit Retezapfen versehenen Hälfte.

Cutis. In einer Hälfte des Präparates befinden sich entsprechend dem Zustande der Epidermis keine Papillen, während die andere Hälfte mit unregelmässigen und kurzen versehen ist. Im allgemeinen ist die narbig atrophische Beschaffenheit deutlich. Die Bindegewebesbündel verlaufen ganz regelmässig parallel zur Hautoberfläche. Stellenweise befinden sich in der Nähe der Blutgefässe und der Schweissdrüsen Reste der Rundzellen und der Plasmazellen, aber nur ganz spärlich. In einigen Präparaten fanden wir undeutlich Tuberkeln. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass an diesen Tuberkeln die Epitheloidzellen sehr spärlich geworden sind und die Tuberkeln hauptsächlich aus Rundzellen nebst einigen zerstörten Riesenzellen bestehen. Die elastischen Fasern befinden sich in der mit Papillen versehenen Hälfte ziemlich zahlreich, aber in der anderen Hälfte fehlen sie fast vollständig, ausgenommen einige wenige in der Umgebung der Schweissdrüsen.

Fall 10, Inouye, ♂ 19 J. alt. Tuberculosis verrucosa cutis der rechten Kniescheibe (Fig. 45 u. 46).

Vor 2 Jahren trat ein flohstichartiges Exanthem an der linken Kniescheibe auf, welches sich allmählich verbreitete und jetzt 7 cm zu 5 cm misst. Die Oberfläche ist durch verruköse Hornschichtwucherung uneben und schliesst in der mittleren Partie eine narbige Stelle ein.

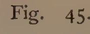
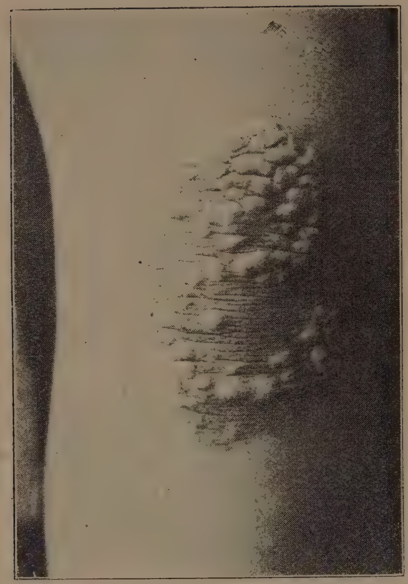
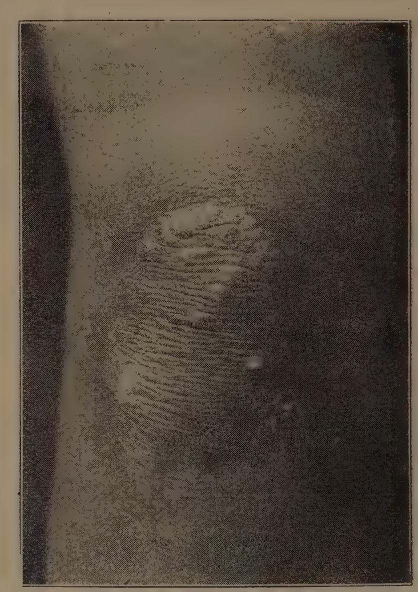


Fig. 45.



24/VI. Vor d. Therapie.

Fig. 46.



16/IX. Nach 3 Sitzungen.
Gesamtdosis 12 H.

Tuberculosis verrucosa cutis. Inouye.

5. Jul. 1916. I. Bestrahl. 4 H, 10 W. 26. Die verruköse Wucherung hat sich sehr abgeflacht. II. Bestrahl. 4 H, 7 W. 16. Aug. III. Bestrahl. 4 H, 7.5 W. 29. Sept. Die warzige Wucherung ist, ausgenommen am oberen Rande, fast überall verschwunden. 21. Okt. IV. Bestrahl. 3 H, 7 W. 10. Nov. V. Bestrahl. 3 H, 7 W. 11. Dez. VI. Bestrahl. 4 H, 9 W. 12. Jan. 1917 VII. Bestrahl. 2.5 H, 6 W. 29. VIII. Bestrahl. 2.5 H, 8 W. 12. Feb. IX. Bestrahl. 3 H, 10 W. Die Behandlung dauert noch fort.

Fall 11, Momiyama, ♂ 26 J. alt. Tuberculosis verrucosa cutis (Fig. 47 u. 48).

Der Herd ist unregelmässig geformt und verbreitet sich von der linken Seite der Analfalte in die linke Gesässgegend. Am peripheren Teil sind flache verruköse Erhebungen vorhanden, welche schmutzig blaurot und etwas abschuppend sind. Der mittlere Teil ist grauweiss-bräunlich und zart narbig. Das Leiden begann vor 10 Jahren.

20. Sept. 1916 I. Bestrahl. 5 H, 7 W. 25. Okt. II. Bestrahl. 3 H, 8 W. Die verruköse Wucherung am äusseren Teil der unteren Hälfte hat sich sehr abgeflacht. 20. Nov. Weil eine leichte Rötung aufgetreten ist, so hat man Wilsonsche Pasta appliziert. 28. Die Rötung ist etwas zurückgegangen. Die untere Hälfte hat sich sehr gebessert. 11. Jan. 1917. III. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. Fast alle verrukösen Massen sind verschwunden und der Herd, ausgenommen den oberen und unteren Teil, ganz flach geworden. 6. Feb. IV. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. Die Therapie wird noch fortgesetzt.

Fig. 47.



17/XI. 3 Wochen nach 2 Sitzungen.

Fig. 48.



11/I. im folgenden Jahre. 2 1/2 Monate nach 2 Sitzungen. Gesamtdosis 8 H.

Tuberculosis verrucosa cutis. Momiyama.

Fall 12, Okumura, ♂ 35 J. alt. Tuberculosis verrucosa cutis der Perianalgegend.

Im 17. L. j. litt er an Periproctal-Abszess, welcher aber durch Inzision und Eiterentleerung geheilt wurde. Nach zwei Jahren traten einige Papeln in der alten Operationsnarbe auf, welche sich allmählich vergrösserten und verbreiterten bis zur kinderfaustgrossen Fläche. Dieser Herd liegt zur rechten Seite des Anus. Seine Oberfläche ist verrukös und flach erhaben und an der Basis und Umgebung mit Hyperämie versehen.

Am 15. April 1915 I. Bestrahl. (1.5 H, 7 W). 18. II. Bestrahl. (1.5 H, 7 W). 22. III. Bestrahl. (1.5 H, 7 W). 25. IV. Bestrahl. (1.5 H, 7.5 W). 29. Der Herd ist im allgemeinen flach und die verruköse Wucherung deutlich geringer geworden. 13. Sept. Die verruköse Erhebung ist ausgenommen an der Perianalgegend verschwunden. Besonders die peripheren Partien sind narbig und anscheinend fast geheilt. 23. V. Bestrahl. (4 H, 7 W).

Histologische Untersuchung.

Präparat 1. Man exstirpierte am 14. April 1916 ein Hautstück aus dem kranken Herde vor der Bestrahlung und hat dieses Präparat daraus hergestellt.

Epidermisschicht. Entsprechend dem makroskopischen papillären Aussehen ist die Oberfläche der Hornschicht sehr höckrig. Die Retezapfen haben sich sehr unregelmässig verlängert und verdickt. In dieser kranken Partie ist das Pigment in den Basalzellen nicht zu sehen. Aber in den angrenzenden gesunden Partien befindet sich viel. Die Hornschicht ist an manchen Stellen parakeratotisch.

Cutis. Von der oberflächlichen Schicht bis zur tieferen sieht man diffus und stark Rundzellen- und Plasmazelleninfiltration. Hie und da befinden sich Tuberkeln. Der Krankheitsprozess dieses Falls ist ganz intensiv, und die Cutis ist bis zur Tiefe von zelliger Infiltration durchsetzt. In den Herden sind keine Follikeln und Talgdrüsen sichtbar. Aber die Schweissdrüsen sind vorhanden.

Präparat 2. Durch viermalige Bestrahlung vom 15. April bis 25. mit je 1.5 H wurden die verrukösen Herde allmählich flach. Am 22. Mai exstirpierte man daraus ein kleines Hautstück zur Untersuchung.

Epidermisschicht. Die papilläre Wucherung der Epidermis ist noch nicht vollständig verschwunden, und es sind noch viel unregelmässige Unebenheiten zurückgeblieben. Auch die sehr unregelmässige Verlängerung der Retezapfen ist ganz gleich dem Bilde des ersten Präparats.

Cutis. Ausgenommen die Verminderung der Zellinfiltration in der Tiefe, besteht die zellige Infiltration unverändert wie beim vorigen Präparate. Der Bau der Tuberkeln ist in nichts verändert.

Präparat 3. Durch weitere Verabreichung von 4 H, 6 W am 23. Mai ist die Hautoberfläche viel glatter geworden. Darum exstirpierte man am 13. Juni ein kleines Hautstück.

Epidermisschicht. Die Oberfläche ist ganz flach und eben geworden und zeigt nun keine starke Vertiefungen mehr. Die Parakeratose ist schon undeutlich. Die Retezapfen haben sich sehr verkürzt und sind in Grösse und Anordnung regelmässig geworden. Keine Pigmentvermehrung sieht man in den Basalzellen.

Cutis. Die Zellinfiltration hat sich im allgemeinen vermindert und ist etwas lokalisiert geworden. In die Tuberkeln ist das Bindegewebe eingedrungen und hat sie in einige Abschnitte geteilt oder bei anderen umgibt sie das Bindegewebe und ist im Begriffe, einzudringen. Die Blutgefässe sind etwas erweitert.

Tuberculosis verrucosa cutis.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Kobayasini	♂ 16	Tuberculosis verrucosa cutis	Entstanden aus der Verletzung an der l. Kniescheibe durch Hinfallen vor 3 Jahren, Kinderfaustgroßer verruköser Herd mit Narbenbildung in der Mitte			Abflachung der Hornmasse	13	$31\,^3/_4$ H	Nach 9 Monaten fast vollständig vernarbt
2. Hatano	♀ 13	do	1 etwa talergroßer, rundlicher u. verruköser Herd mit dunkelbrauner Hof an d. l. Kniescheibe. Gleichseitige Inguinaldrüsenschwellung mit Fisteln		Im allg. abgeflacht		2	5.5 H	Besserung
3. Imaseki	♂ 24	do	Am l. Handrücken ein dunkelrötlicher, warziger Herd		Abgetrocknet u. Ausfallen der Kruste		9	$24\,^1/_4$ H	Größtenteils zur zarten Narbe geworden, welche weisslich rosa ist. Der Herd ist weicher geworden und die Hautfurchen sind sehr ausgeprägt
4. Tomita	♂ 20	do	An der vorderen Fläche d. r. Fußgelenks 1 derber warziger Herd, welcher seit früher Kindheit besteht	Abflachung			13	$37\,^3/_4$ H	Schwach weisslichrosa farbene Narbe. Dazu kam noch 8 Sitzungen von je 6–8 H der überharten Strahlen, um d. Heilung vollständig zu machen
5. Hijikata	♂ 31	do	1 dunkelroter, warzig erhabener Herd am vorderen Teil d. r. Fußrückens			Teilweise vernarbt nach 4 Sitzungen	12	$39\,^3/_4$ H	Vollständig geheilt

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
6. Ouchi	♀ 60	Tuberculosis verrucosa cutis	Die ganze Rückfläche d. r. Zeigefingers ist verrukös u. derb geworden			Durch 4 Bestrahlungen ziemlich glatt geworden	9	23 H	Klinisch ausgeheilt. Man hat 3 Sitzungen mit überharten Strahlen hinzugefügt
7. Magara	♂ 29	do	1 verruköser Herd an d. l. Kniescheibe				9	28 $^1/_4$ H	Meistens narbig geworden, aber einige Knötchen noch zerstreut vorhanden. Deshalb wurde der Quarzlampentherapie überlassen
8. Takata	♀ 55	do	Der fast ganze r. Handrücken ist graubläulich verfärbt, die Peripherie uneben warzig				5	20,5 H	Die Mitte narbig glänzend, die Peripherie sehr glatt geworden
9. Sone	♀ 71	do	Am l. Handrücken ein nach unten konvexer, linearer u. papillärer Herd, welcher in d. Mitte eine narbige Fläche umschließt.			Die verruköse Hornmasse ist meist ausgefallen	6	17 H	Glatt narbig geworden
10. Inouye	♂ 19	do	An d. r. Kniescheibe sind erbsengroße Hornwarze gruppiert vorhanden	Die Warzen sind sehr abgeflacht		Die Warzen sind, ausgenommen den oberen Teil, überall verschwunden	9	30 H	Noch im Laufe d. Behandlung
11. Momiyama	♂ 36	do	1 handflächengroßer, an der Peripherie flach warzig erhabener u. in d. Mitte narbiger Herd an d. l. Gesäßgegend		Warzige Erhebung ziemlich abgeflacht		4	13 H	Der untere größere Teil ist ganz narbig geworden. Die Behandlung setzt sich fort
12. Okumura	♂ 23	do	1 kinderfaustgroßer, flach warzig erhabener Herd an d. r. Seite d. Anus			Nach 4 Sitzungen deutlich abgeflacht	5	10 H	Der periphere Teil ist narbig u. sieht fast geheilt aus. An d. Analöffnung aber warzige Erhebungen

15. Papulo-nekrotisches Tuberkulid.

Bei diesem Leiden ist der Krankheitsprozess verhältnismässig leicht, und die Tuberkulin-Injektion ist zuweilen erfolgreich. Einzelne Effloreszenzen werden sogar manchmal spontan mit Hinterlassung der Narbe resorbiert. Aber der Verlauf ist im allgemeinen sehr schleppend. Die Röntgenbestrahlung beschleunigt, wie in den beiden vorhergehenden Mitteilungen erwähnt, oft die Heilung. Bei Folliklis genügt 1/3 E. D. schon, aber gegen die Acnitis gibt man besser 1/2 E. D.

Fall 1, Sano, ♂ 21 J. alt. Tuberkulide.

Seit fünf Monaten sind im Gesichte, an der Brust, dem Rücken und den oberen Extremitäten linsengrosse rote Knötchen zerstreut aufgetreten. Einige davon tragen eine schwärzlich bräunliche Kruste, und beim Abheben derselben sieht man darunter ein seichtes unregelmässig geformtes Geschwür. Hie und da findet man die entsprechenden Narben. An beiden Seiten des Halses befinden sich Lymphdrüsentumoren. Die Pirquet-Reaktion ist positiv ausgefallen.

22. Okt. 1913 I. Bestrahl auf die Brust (1 1/4 H, 8 W.) 12. Nov. Die Tuberkulide an den bestrahlten Stellen sind verschwunden, aber sie sind an den sonstigen Stellen vermehrt. II. Bestrahl. (2.5 H, 7 W). 5. Dez. Die Tuberkulide an der Brust sind nun verschwunden.

16. Erythema induratum Bazin.

Schultz empfahl sein zweites Bestrahlungsschema. Wetterer gibt 3 H als einmalige Dosis und behauptet, damit immer einen guten Erfolg erhalten zu können. Er empfiehlt zum Zweck des Hautschutzes den 1 mm dicken Aluminiumfilter.

Nach unseren Erfahrungen ist dieses Leiden nicht so empfindlich, wie jene Autoren behaupten, und die Dosis 2–3 H ist nicht genügend. Wie wir in der zweiten Mitteilung betont haben, werden diese Knoten erst durch Wiederholung der einmaligen Dose von 1 E. D. oder darüber resorbiert.

Auf Grund der seitherigen Erfahrungen bei mehreren Fällen ist der Vorteil der Bestrahlung von grossen Dosen ganz klar. Der Druckschmerz wird durch 1 oder 2 Sitzungen häufig beseitigt, aber die Resorption der Induration geschieht immer erst danach. Die Heilung der Geschwüre ist auch sehr langsam, wahrscheinlich durch den Einfluss der Lokalisation.

Wie wir schon beschrieben haben, ist diese Erkrankung in zwei Punkten für die Röntgentherapie unbequem: 1. Die Knoten sitzen manchmal von einander entfernt oder sind in verschiedenen Ebenen am Unterschenkel vorhanden. Deshalb können wir nicht immer einige zugleich bestrahlen. 2. Durch Bestrahlung wird die betreffende Stelle nicht gegen Rezidiv immunisiert, und manchmal treten neue Knoten in der Umgebung der alten auf, wenn diese kaum verschwunden sind.

Deshalb ist es nötig, eine grössere Dose zu geben, und zum Schutz der anliegenden Haut muss man 1 mm dicken Aluminiumfilter benutzen.

Wir wollen hier aus unserer Erfahrung der Röntgentherapie ein Wort über die Pathogenese dieser Erkrankung beifügen. Die Frage, ob diese Erkrankung durch Tuberkelbazillen selbst oder durch deren Toxin verursacht wird, bleibt noch unbestimmt.

Bei bacillärer Tuberkulose z. B. Lupus vulgaris, Tuberculosis verrucosa cutis, Scrophuloderma, Lymphdrüsentuberkulose etc. kommt das Rezidiv an der einmal geheilten Stelle immer nach mehr oder weniger langem Intervall. Das könnte man der Tatsache zuschreiben, dass die betreffende Stelle nach Ansicht mancher Autoren durch die biochemische Wirkung der Röntgenstrahlen einmal für die Entwickelung der Tuberkelbazillen nicht günstig gemacht wird, aber mit der Zeit in den normalen Zustand zurückkehrt und die Basis für die Rezidive gibt.

Bei Erythema induratum Bazin dagegen kommen die Eruptionen neuer Knoten zugleich mit der Resorption der bisher vorhandenen vor, oder das Rezidiv tritt direkt nach der Heilung durch mehrmalige Bestrahlung auf. Das ist sehr verschieden von der bazillären Tuberkulose. So kann man an die bazilläre Genese schwer glauben, wenn man auch die metastatische Entwicklung annimmt. Ausschliesslich nach der Reaktion gegen Röntgenstrahlen stimmt die Toxintheorie viel besser mit dem Tatbestand überein.

Fall 2, Naganuma, ♀ 18 J. alt. Erythema induratum Bazin.

Seit etwa dem 7. Lebensjahre treten livid rote, leicht druckempfindliche Knoten an beiden Unterschenkeln zerstreut auf, welche manchmal durchbrechen und Narben hinterlassen. Der Verlauf ist im allgemeinen sehr schleppend und nicht leicht heilbar. Pirquet'sche Reaktion fällt positiv aus.

Linke Seite. 21. Okt. 1913 I. Bestrahl. 4.5 H, 8 W. (weisses Leder). 6. Nov. II. Bestrahl. 5 H, 9.5 W (do). 2. Dez. III. Bestrahl. 4 H, 8 W (do). Anfang Dez. Die Knoten sind fast alle verschwunden, aber in der Wadengegend treten wieder neue Knoten auf. 24. Dez. IV. Bestrahl. 4 H, 8.5 W (do). 20. Jan. 1914 V. Bestrahl. 4.5 H, 7.5 W. 10. Feb. V. Bestrahl. 4 H, 7 W.

Rechte Seite. Vom 28. Okt. 1913 bis 12. Feb. 1914 gab man 5 Sitzungen in ähnlicher Weise wie bei der linken Seite. Nach 2 Sitzungen bemerkte man das Verschwinden des spontanen Schmerzes und das Aufhören der Verfärbung. Die meisten Knoten sind im Februar verschwunden, aber selbst in der bestrahlten Gegend tritt manchmal das Rezidiv auf.

Fall 3, Takino, ♀ 28 J. alt. Erythema induratum Bazin.

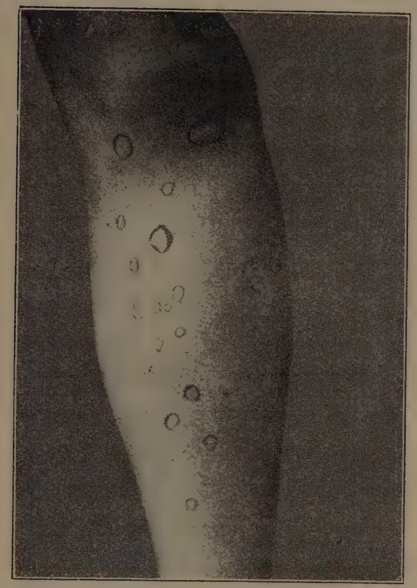
Seit 10 Jahren traten viele verschieden grosse Knoten an beiden Unterschenkeln auf, und daraus entstanden manchmal Geschwüre.

Der linke Unterschenkel. 1. Dez. 1913 I. Bestrahl. 4 H, 8 W. 22. Die bestrahlten Knoten haben sich verkleinert. II. Bestrahl. 5.5 H, 7 W (weisses Leder). 21. Jan. 1914. III. Bestrahl. 5 H, 8 W (do). 18. Feb. Die Knoten sind meistens verschwunden, aber 3 sind im oberen Teile zurückgeblieben. Die Verfärbung der Haut hat ebenfalls nachgelassen. IV. Bestrahl. 3 H, 8 W. 4. Jul. V. Bestrahl. 5 H, 8.5 W. 18. Die 3 Knoten haben sich auffallend verkleinert und lassen sich beim Betasten nur als Punkten fühlen.

Der rechte Unterschenkel. Die Knoten sind in gleicher Weise wie die des linken bestrahlt worden, und gegen August 1914 konnte man an beiden Unterschenkeln keinen Knoten mehr finden.

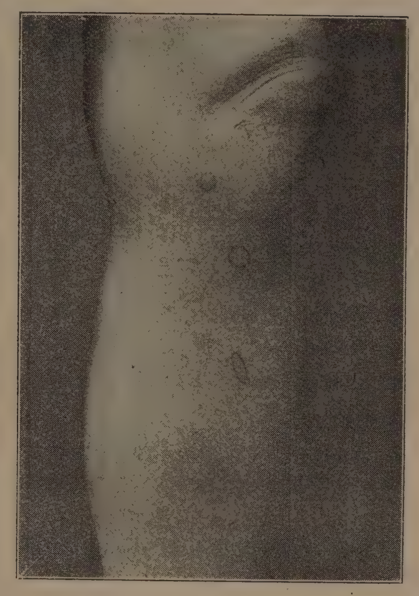
Die Geschwüre der Zehenspitzen. Diese sind mit 2–3 H behandelt, aber die Epidermisierung erfolgte sehr langsam, und erst Anfang September 1914 sind sie alle geheilt. Mit der Bestrahlung wurde die Tuberculininjektion kombiniert.

Fig. 49.



1/XII. Vor d. Therapie.

Fig. 50.



18/II. im folgenden Jahre. Nach 3 Sitzungen.
Gesamtdosis 14.5 H.

Erythema induratum Bazin. Takino.

Erythema induratum Bazin.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Kiyooka	♀ 27	Erythema induratum Bazin	Seit 8 Jahren. Die beiden Unterschenkel diffus bläulichrotbraun verfärbt, mit derben druckempfindlichen Knoten versehen		Ziemlich entfärbt		4		
2. Naganuma	♀ 18	do	Seit 7. L. j. Lividrote druckempfindliche Knoten u. Narben an beiden Unterschenkeln	links: rechts:	Schmerz beseitigt	Fast alle Knoten verschwunden	6 5	26 H ca 20 H	Die Knoten sind fast sämtlich verschwunden, aber Rezidiveruption sehr häufig
3. Takino	♀ 28	do	Seit 10 Jahren. Viele verschiedengroße Knoten an beiden Unterschenkeln, welche Manchmal geschwürig zerfielen	Die Knoten verkleinerten sämtlich			3	14.5 H	Die Knoten sind meist verschwunden, u. die Verfärbung ist auch zurückgegangen. Die Geschwüre d. Fingerspitze vernarben sich nicht leicht
4. Nakamura	♀ 16	do	Seit d. vorigen Jahre viele derbe Knoten mit braunroter Verfärbung		Verkleinerung d. Knoten		3	11 H	Die Knoten sind nicht tastbar geworden u. der Schmerz ist ganz beseitigt. Danach traten die Rezidive mehrmals auf.
5. Kojima	♀ 20	do	Seit 14. L. j. Diffuse schmutzig blaurote Verfärbung u. Infil. mit derben Knoten an beiden Unterschenkeln			Nach 4 Sitzungen Verschwinden d. Knoten	5	15.5 H	Die Verfärbung, Infiltration u. Knoten sämtlich verschwunden
6. Inoue	♀ 11	do	Seit 3 Monaten. Erbsengroße Knoten mit lividroter Verfärbung d. Haut an beiden Unterschenkeln	Verkleinerung od. Verschwinden d. Knoten	Sämtlich verschwunden		2	10 H	Vollständig geheilt

17. Knochen- und Gelenktuberkulose.

Hida untersuchte die Röntgenwirkung bei 12 Fällen sehr eingehend und beschrieb die auffallende schmerzstillende Wirkung, die Heilbarkeit der fistulösen und geschwürigen Formen, die Schnelligkeit der Heilung an den kleinen Gelenken und Knochen und die lange Dauer der Behandlung. Er benutzte als Filter 0.5–2.0 mm dickes Aluminiumblech und gab 4–5 H mit 3–4 wöchentlichen Intervallen. Otsuki und Tanaka berichteten, dass unter 7 Fällen bei 2 Ausheilung, bei 3 Besserung und bei den 2 anderen kein Erfolg eingetreten war.

Die Haut- und Drüsentuberkulose ist manchmal mit der der Knochen oder Gelenke kombiniert, und so bekamen wir Gelegenheit, einige dieser Fälle zu bestrahlen. Die Dosis beträgt immer über 5 H. Anfänglich haben wir den Lederfilter gebraucht, nachher aber 1–3 mm dickes Aluminiumblech. Das Intervall dauert 2–3 Wochen. Bei Spina ventosa war der Erfolg immer auffallend gut, und die Anschwellung und Verfärbung gingen schnell zurück. Auch bei Handgelenktuberkulose haben wir die auffallende schmerzlindernde Wirkung und die Heilung der kalten Abszesse nach Entleerung des Eiters gesehen.

Fall 1, Hayashi, ♀ 15 J. alt. Handgelenktuberkulose.

Seit Jan. 1911 schwoll das rechte Handgelenk allmählich unter Schmerzen an und besserte sich nicht mit äusserlichen Mitteln. Die betreffende Gegend ist diffus angeschwollen und die Haut lividrot und etwas gespannt. Beim Druck verspürt die Patientin einen leichten Schmerz. Man kann tuberkulöse Belastung nicht nachweisen.

Früher wurde die Patientin von Sh. Dohi mit Röntgen behandelt, und ihr Zustand besserte sich erheblich. Weil in diesem Jahre das Rezidiv aufgetreten ist, so wird sie nun in unserer Klinik behandelt.

11. Nov. 1913 I. Bestrahl. 5 H, 9 W (1 mm Aluminium). 25. II. Bestrahl. 5.5 H, 11 W (do). Die Schmerzen sind etwas gelindert. 16. Dez. Die Anschwellung hat sich erheblich verkleinert, und die Schmerzen sind verschwunden. Die Bestrahlung geschieht abwechselnd auf die Streck- und Beugeseite. III. Bestrahl. 5 H, 10 W (do). 13. Jan. 1915 IV. Bestrahl. 6 H (3 mm Aluminium). 13. Feb. V. Bestrahl. 7 H (do). 3. März VI. Bestrahl. 7 H (do). Weil am Processus styloideus ulnae ein kalter Abszess entstanden ist, so hat man den Eiter durch Inzision entleert. 24. VII. Bestrahl. 4 H, 11 W (1 mm Aluminium). 14. April. VIII. Bestrahl. 8 H (3 mm Aluminium). 5. Mai. IX. Bestrahl. 7 H (do). 20. X. Bestrahl. 7 H (do). 10. Jun. Die Anschwellung ist fast vollständig verschwunden. XI. Bestrahl. 7.5 H (do). 1. Jul. XII. Bestrahl. 7 H (do). 23. Die Anschwellung und der Schmerz sind vollständig beseitigt worden. Die betreffende Haut ist etwas atrophisch und zeigt kleine Gefässektasie. Die Operationswunde ist mit kleiner Narbe geheilt, aber die Beweglichkeit des Gelenks etwas beschränkt. XIII. Bestrahl. 7 H (do). 18. Aug. XIV. Bestrahl. 5 H, (do). 1. Sept. XV. Bestrahl. 5 H, 10 W (1 mm Aluminium). 28. XVI. Bestrahl. 5 H, 10 W (do). 20. Okt. XVII. Bestrahl. 6 H, 9 W (do). 11. Nov. XVIII. Bestrahl. 6 H, 9 W (do).

Fall 2, Kawashima, ♀ 42 J. alt. Spina ventosa (Fig. 51 u. 52).

Im März vorvorigen Jahres schwollen die beiden Handrücken nach irgend einer Arbeit und im Juli auch alle Finger an. Jetzt sieht man die typische Anschwellung an den 3 mittleren Fingern. Der rechte kleine Finger ist diffus keulenförmig angeschwollen, und sein Nagel ist auch krankhaft verändert. An beiden Wangen befindet sich Lupus exfoliativus.

29. Jan. 1914 I. Bestrahl. 5 H, 7 W (weisses Leder). 27. Feb. Anschwellung und Cyanose sind etwas vermindert. 6. März II. Bestrahl. 5 H, 9 W. 20. III. Bestrahl. 5 H, 8 W. 8. Apr. IV. Bestrahl. 5 H, 8 W. Die Verminderung der Anschwellung ist auffallend. 27. V. Bestrahl. 5 H, 7 W. 20. Mai

Fig. 51.



26/I. Vor d. Therapie.

VI. Bestrahl. 3 H, 7 W. 12. Juni VII. Bestrahl. 2 H, 7 W 3. Jul. VIII. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. 24. IX. Bestrahl. 3 H, 7 W. 7. Aug. X. Bestrahl. 2 H, 4 W. 28. Alle anderen Finger, ausgenommen den rechten Mittelfinger und linken Zeigefinger, sind auffallend verkleinert. Weil aber die bestrahlte Haut Zeichen der chronischen Dermatitis zeigt, so setzt man für eine Weile die Bestrahlung aus. 30. Okt. Die Anschwellung aller Finger ist fast vollständig verschwunden.

Fall 3, Sugawara, ♀ 44 J. alt. Spina ventosa.

Die ersten Phalangealgelenke des rechten zweiten, dritten und fünften Fingers sind etwas angeschwollen, und links ist das gleiche an dem ersten, zweiten und vierten Finger der Fall. Nach Röntgenphotogramm ist die Knochensubstanz der entsprechenden Teile unregelmässig konturiert.

20. Jan. 1915 I. Bestrahl. 11 H, 11 W (0.5 mm Aluminium). 8. Feb. II. Bestrahl. 9 H, 10 W (do). 11. März, die Anschwellung des rechten zweiten und dritten Fingers ist verschwunden, und sie sehen normal aus, aber der fünfte Finger bleibt noch etwas dick. Links besteht die Anschwellung nur noch am vierten Finger, während die andern fast normal aussehen.

Fig. 52.



28/VIII. Nach d. Therapie.
Gesamtdosis 37.5 H.

Spina ventosa. Kawashima.

C. Die mit grossen Dosen behandelte Krankheitsgruppe.

18. Sycosis vulgaris.

Wie allgemein bekannt, ist dieses Leiden sehr hartnäckig, und der Erfolg der medikamentösen Therapie bleibt meist temporär. Der Erfolg der Röntgentherapie ist auch nicht einheitlich, und dazu besteht auch noch die grosse Neigung zum Rezidiv. Deshalb haben die Autoren verschiedene Behandlungsmethoden erdacht, von denen die wesentlichsten im folgenden erwähnt werden sollen.

Ehrmann hält die chronische Form für Indikation und bestrahlt auf einmal mit 2.5–4.0 H in Kombination mit der Medikamenttherapie. Kromayer

benutzt die Röntgenepilation zur eigentlichen Therapie und dann die Quarzlapme zur Vorbeugung der Rezidive. Sommer gibt 3–4 H bei nicht gereizten Fällen, bei gereizten aber etwas weniger, und bei Rezidiven bestrahlt er mit 2 H alle 3 Wochen. Schultz versucht zuerst 1/3 E. D. Falls dadurch keine Besserung eintritt, wird bei der zweiten Sitzung die Hochfrequenztherapie kombiniert und die Härte bis zu 8 W erhöht und die Therapie auf diese Weise bis zu 2–3 Zyklen fortgesetzt. Die darauf nicht reagierenden Fälle hielt er für ungeeignet. Schmidt verabreicht gegen ekzematöse Zustände 1/3–1/2 E. D. und bei acneförmigen und stark infiltrierten 4/5 E. D. Kienböck epiliert mit 3–4 H und betont in Übereinstimmung mit Holzknecht, die nachwachsenden Haare Monate lang rasieren zu müssen. Wetterer benutzt die harten Strahlen von 7–8 Bn und bestrahlt mit 4–5 H auf einmal.

Sh. Dohi bedient sich gegen leichtere Fälle des Schultzschen ersten Schemas, und bei mit viel Acne kombinierten schweren Fällen gibt er 4/5 E. D. auf einmal. Fujinami gibt 1.0 E. D. auf einmal.

So sind die Ansichten der Autoren ziemlich geteilt, und es lässt sich die geeignetste nur schwer herausfinden. Deshalb haben wir uns nicht auf eine bestimmte Bestrahlungsmethode gestützt, sondern unter Erwägung der Symptome die Dose zweckmässig von 2 H bis 5 H variiert, und auf diese Weise beabsichtigten wir, schliesslich unsere Ansicht sicher aufzubauen. Seitdem war die Zahl der behandelten Fälle ziemlich gross, aber die lange kontrollierten Fälle sind noch gering, weil die meisten nach wenigen Sitzungen die Bestrahlung unterbrachen. Drum sind wir gezwungen, zur Zeit nur eine Übersicht zu geben.

Beim Fall 1 und 7 hat man durch die grosse Dose einen guten Erfolg erzielt, aber beim Fall 4 wird durch 2 Sitzungen von je 1/2 E. D. in gleicher Weise ein gutes Resultat gewonnen, und dieser Fall war an Schwere der Symptome den ersten Fällen nicht unterlegen. Das Rezidiv kam bei allen diesen Fällen auch gleichmässig. Also übt die einmalige Dose keinen deutlichen Einfluss auf das Rezidiv aus.

Die sicherste Methode ist die Kombination der Dohi'schen Teerpasta; und man reibe dieses Mittel in Intervallen ein. Mit diesem Medikament allein bessert sich die Sycosis nach unserer alltäglichen Erfahrung. So liegt der Hauptnutzen der Röntgenbestrahlung in der Vorbeugung des Rezidivs. Durch Röntgenstrahlen wird die entzündliche Infiltration in der Umgebung der Follikel resorbiert und an deren Stelle das Narbengewebe neu gebildet. Deswegen werden die Nester der Eiterkokken zerstört. Aus diesem Grund ist die Fortsetzung der relativ kleinen Dosen anstatt der grossen, wie Sh. Dohi sagte, manchmal erfolgreich. Erst wenn diese Kombination nichts taugt, dann ist es noch immer früh genug, es mit der grossen Dose zu versuchen.

Indessen gibt es, wie manche Autoren behaupten, wenn auch selten, refraktäre Fälle. Unser 3. Fall steht dem nahe.

Bei den unten aufgeführten Fällen haben wir die Medikamente nicht kombiniert, weil wir ausschliesslich die Wirkung der Röntgenstrahlen untersuchen wollten.

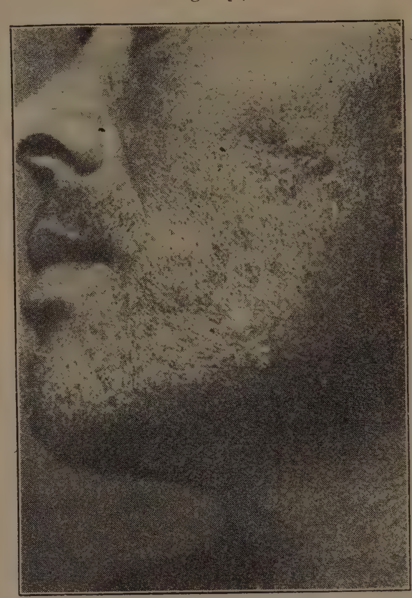
Fall 1, Saeki, ♂ 41 J. alt. Sycosis vulgaris (Fig. 53 u. 54).

Fig. 53.



27/III. Vor d. Therapie.

Fig. 54.



12/V. Nach 2 Sitzungen. Gesamtdosis 8 H.

Sycosis vulgaris. Saeki.

Seit 2 Jahren kommen an beiden Wangen und Unterkiefergegenden Papeln und Pusteln mit Krusten dicht gedrängt vor. An der Basis sieht man leichte diffuse Rötung. Das Juckgefühl ist ziemlich stark. Bisher ist die medikamentöse Therapie mannigfach versucht worden, aber ohne vollständige Heilung.

26. März I. Bestrahl. 4/5 E. D. 2 Tage nach der Bestrahlung verminderte sich das Juckgefühl, aber es rezidivierte nachher. 6 Tage nach der Bestrahlung konnte man keine objektive Veränderung finden. 18. Apr. Die Rötung ist entfärbt, die Krusten sind vollständig abgefallen, die Pusteln alle verschwunden und die Papeln sehr flach geworden. Kurz, die Besserung ist auffallend. II. Bestrahl. 4/5 E. D. 6 W. 23. Die Barthaare sind auffallend dicht geworden; die Papeln bleiben nur in der Kiefergegenden. 12. Mai. Der linke Herd ist vollständig geheilt, aber an der rechten Seite sieht man hie und da zerstreut kleine Papeln. Deshalb bestrahlt man 1/2 E. D. auf die rechte Seite. Nach zwei Wochen ist diese mit dem Haarausfall fast vollständig geheilt.

24. Nov. kam der Patient mit dem Rezidiv wieder zu uns. An beiden Wangen sind viele Pusteln mit leichter Rötung und Jucken aufgetreten. 4 H, 8 W auf die linke, 1 3/4, 5 W auf die rechte. 19. Jan. 1914. Beiderseits ist das Symptom eher verschlimmert, und das Jucken ist intensiv. Links 2.5 H, 7 W, rechts 2 H, 8 W. 4. Feb. Die Pusteln und die Infiltration sind beinahe vollständig resorbiert worden, aber die Rötung bleibt noch leicht bestehen. Danach gab man beiderseits 2 Sitzungen von je 3 H und erzielte fast vollständige Heilung.

Fall 3, Miyazaki, ♂ 24 J. alt. Sycosis vulgaris.

Vor 2 Jahren bekam der Patient in der Schnurrbartgegend pustulöse Ausschläge mit Rötung und Anschwellung.

12. Jun. 1914 I. Bestrahl. 3 H, 6.5 W. 16. Jul. II. Bestrahl. 2.5 H, 6.5 W. 28. Aug. III. Bestrahl. 3 1/4 H, 8 W. 22. Sept. IV. Bestrahl. 2 1/4 H, 8 W. 15. Okt. V. Bestrahl. 5 H, 8 W. Keine Besserung wurde bemerkt.

Fall 4, Hiromatsu, ♂ 25 J. alt. Sycosis vulgaris.

Die Oberlippe, das Kinn und die beiden Wangen sind überall mit Pusteln und Krusten besetzt. Leichtes Juckgefühl ist vorhanden. Dieser Zustand besteht hartnäckig seit 7 Jahren.

Linke Wange. 1. Nov. 1913 I. Bestrahl. 2.5 H, 8 W. 12. II. Bestrahl. 2.5 H, 7 W. 24. Die Krusten sind abgefallen, die Pusteln vermindert, und die Rötung hat sich auch etwas entfärbt. 12. Jan. 1914. Die Besserung ist auffallend, und die Pusteln und Papeln sind fast spurlos verschwunden. Im Juli tritt das Rezidiv auf. 27. III. Bestrahl. 3.5 H, 7 W. 4. Sept. Vollständige Heilung. Im Sommer 1915 ist das Rezidiv wieder aufgetreten. 5. Jul. IV. Bestrahl. 5 H, 7 W. 28. Die Pusteln sind auffallend vermidert. 9. Aug. V. Bestrahl. 4.5 H, 7 W. Die Heilung ist diesmal dauernd.

Rechte Wange. 5. Nov. 1913 I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 24. II. Bestrahl. 3 H, 6 W. 5. Dez. Die Pusteln und Papeln sind erheblich vermindert. 12. Jan. 1914. Man kann gar keine Pusteln finden, aber die Papeln sind noch hie und da zerstreut vorhanden. 5. Mai III. Bestrahl. 2 H, 6 W. 20. IV. Bestrahl. 2 H, 7 W. 4. Sept. Der Herd ist ganz glatt geworden und lässt nur leichte Rötung zurück. Im Sommer 1915 das Rezidiv. Bestrahlung in gleicher Weise auf die linke Wange und Ausheilung.

Das Kinn. Dieser Herd ist mit fast gleichem Verlaufe ausgeheilt.

Sycosis vulgaris.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Saeki	♂ 41	Sycosis vulgaris	Seit 2 Jahren. Dichte Eruption d. Papeln u. Pusteln mit Rötung u. Jucken an beiden Wangen u. Unterkiefergegenden	Rötung nachlassen, Krusten abgefallen, Pusteln verschwunden u. Papeln abgeflacht	Die Haare lichter geworden		3	10.5 H	Klinisch ausgeheilt. Nach etwa 5 Monaten Rezidiv, welches nach gleicher Behandlung geheilt wurde
2. Shinozawa	♂ 25	do	Seit ca 6 Jahren. Juckende papulöse u. pustulöse Ausschläge an den Bartgegenden			Besserung	3	ca 6 H	Beinahe geheilt. Danach trat das Rezidiv zweimal auf, welches auch durch Bestrahlung geheilt wurde
3. Miyazaki	♂ 24	do	Seit 2 Jahren. Die Oberlippe ist diffus gerötet u. dicht mit kleinen Pusteln besät				5	16H	Keine Besserung
4. Hiromatsu	♂ 25	do	Seit 7 Jahren. Die Bartgegenden sind mit Pusteln besetzt u. tragen hie u. da Krusten. Leichtes Juckgefühl vorhanden	Links: Rechts:	Verminderung der Rötung u. Pusteln do		2 5	5 H 11.5 H	Geheilt. Danach 2 Rezidive, dann dauernde Heilung Ganz glatt u. geschmeidig geworden. Danach einmal rezidiviert
5. Yagi	♂ 26	do	Der Prozess hat sich von der Wange beiderseits nach der Temporalgegend ausgebreitet. Schmerz u. Jucken leichter Art vorhanden	Abtrocknung u. Abfallen der Krusten (nach 3 H)			2	5 H	
6. Takahashi	♂ 28	do	Seit 10 Jahren. Bestehen Pusteln mit Krusten an der Oberlippe		Beinahe ausgeheilt (nach 2.5 H u. 3 H)		3	9 H	
7. Tanaka	♂ 28	do	Seit ca 8 Jahren. Barthaare u. Zilien sind angegriffen. Jucken ziemlich stark	Auffallend gebessert (nach 4 H)			3	12H	Papeln u. Pusteln sind verschwunden, aber d. Rötung bleibt noch bestehen

19. Dermatitis papillaris capillitii.

Die vorliegende Krankheit ist eine Art Narben-Keloid, welches sekundär nach der eiternden Folliculitis entsteht und schwer zu beseitigen ist. Im Jahre 1900 erhielt Ehrmann zuerst einen guten Erfolg mit der Röntgentherapie. Bei uns bestätigte dasselbe Sh. Dohi. Prof. Dohi hat einen überraschenden Erfolg mit der Radium-Therapie gewonnen. Auf diese Weise ist die Beseitigung dieses Leidens zur Zeit leicht geworden.

Nach unserer Erfahrung ist die Wiederholung der grossen Dose von 4–5 H nötig, wenn schon die grossen und derben Tumoren bestehen. Beim Fall 1 begann die Verkleinerung erst nach 6 Sitzungen von stets grossen Dosen. Falls wir wie beim Fall 2 kleine Dosen gewählt hätten, wann würden wir zum Ziele gekommen sein?

Dass dieses dem Narbenkeloid sehr ähnliche Leiden empfindlicher als jenes ist, haben wir aus eigener Erfahrung in Übereinstimmung mit Schultz erkannt.

Was die Härte der Röntgenstrahlen betrifft, so sind die in der oberflächlichen Schicht gut resorbierten mittelweichen vom pathologisch-histologischen Standpunkte aus am besten.

Wenn sich die Krankheit noch im Anfangsstadium befindet und der Tumor nicht sehr hart ist, wird sie sich wie beim Falle 2 durch 1.5–3.0 H schnell bessern, und es bedarf nicht immer der grossen Dosen.

Die Papeln und Pusteln, welche sich in der Umgebung des Tumors zerstreut vorfinden, werden in allen Fällen schnell zum Verschwinden gebracht, was auch mit dem Jucken der Fall ist.

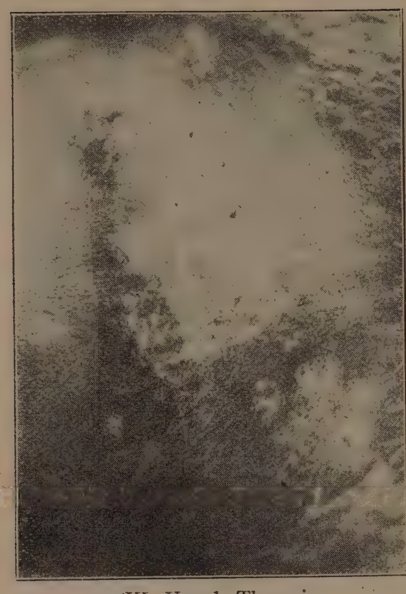
Wie aus diesem Fall 3 ersichtlich ist, verursachen die mit dickem Aluminium gefilterten, überharten Strahlen in grossen Dosen auch die Schrumpfung dieses Leidens. Weil man aber mit mittelweichen Strahlen auch einen guten Erfolg erzielen kann, so ist es nicht notwendig, die überharten zu wählen. Nur zum Zweck des Hautschutzes verwendet man den 1–2 mm dicken Aluminiumfilter.

Fall 1, Sato, ♂ 68 J. alt. Dermatitis papillaris capillitii (Fig. 55 u. 56).

Am Nacken befindet sich ein flach erhabener, sehr harter, ovaler Tumor, welcher 9 cm zu 3.5 misst. Die Oberfläche ist glänzend und etwas bräunlich und hat stellenweise Haarbüschel. In der Umgebung dieser Geschwulst befinden sich einige kleine Indurationen, Pusteln und Papeln zerstreut. Zeitweise verspürt Patient ein leichtes Juckgefühl.

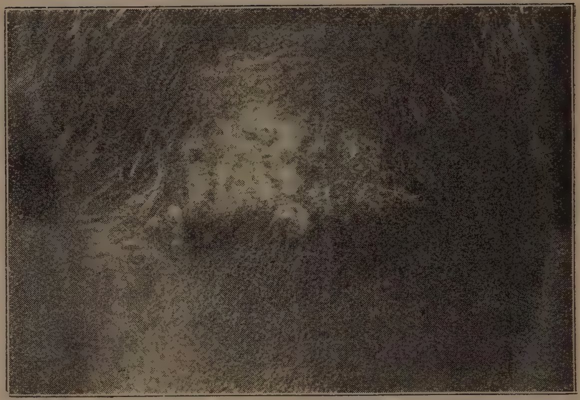
14. März begann die Therapie. Nach 2 Sitzungen 2 H und 5 H sind die Krusten zum grössten Teil beseitigt worden. Nach der 3. Sitzung 5 H verschwanden die meisten Papeln. Nach der 4. Sitzung 4.5 H sind die pustulösen und papulösen Ausschläge vollständig resorbiert worden, aber die Geschwulst hat keine Veränderung erfahren. 29. Jul. Nach 6 Sitzungen konnte man erst Verkleinerung der Geschwulst bemerken, weil aber gleichzeitig Rötung an der bestrahlten Stelle auftrat, so macht man eine 2 Monate lange Pause. Vom 4. Okt. bis Ende Feb. 1914 hat man 7 Sitzungen von je 2–3 H gegeben. Infolgedessen ist die grosse Geschwulst sehr verkleinert und nicht mehr über die Haut erhaben. Die Länge misst jetzt 5.5 cm und die Breite 2.5 cm. Die Basis der Geschwulst ist sehr viel weicher geworden. Die kleinen Erosionen an der Tumoroberfläche sind bald ausgeheilt, und nach 2 Sitzungen (im März und im Mai) ging der Patient freudig in die Heimat zurück.

Fig. 55.



10/III. Vor d. Therapie.

Fig. 56.



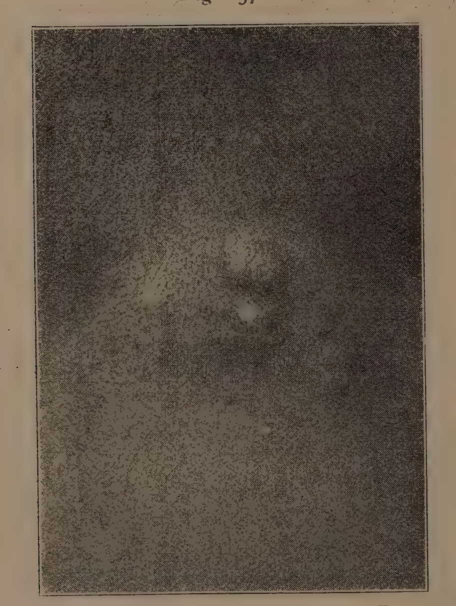
4/X. Nach d. Therapie.
Gesamtdosis 24.5 H.

Dermatitis papillaris capillitii. Sato.

Fall 3, Tawara, ♂ 35 J. alt. Dermatitis papillaris capillitii (Fig. 57 u. 58).

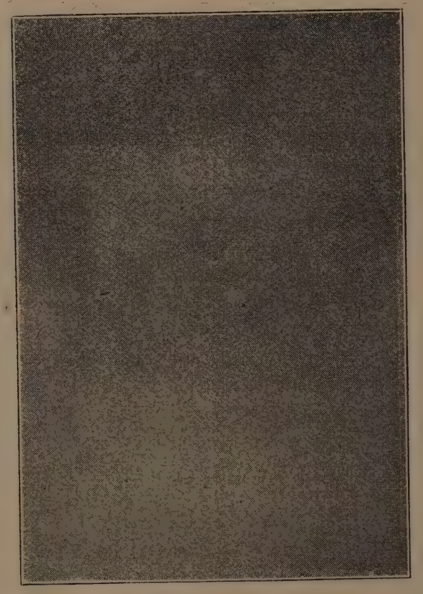
An der Haargrenze des Nackens befinden sich viele braune erbsen- bis sperlingseigrosse Knoten. Die Tiefe der betreffenden Partie ist diffus induriert. Zeitweise tritt Juckgefühl auf.

Fig. 57.



25/V. Vor d. Therapie.

Fig. 58.



7/X. Nach d. Therapie.
Gesamtdosis 43.6 H.

Dermatitis papillaris capillitii. Tawara.

– 25. Mai. I. Bestrahl. 14.5 H (3 mm Aluminium). 3. Jul. Die Induration ist auffallend vermindert. II. Bestrahl. 14 H (do). 21. Die peripheren kleineren Knoten sind grösstenteils spurlos resorbiert worden, aber an der mittleren Partie bleibt die Induration noch bestehen. III. Bestrahl. 7 H, 11 W (1 mm Aluminium). 16. Aug. Die Haare der bestrahlten Stelle sind ausgefallen, und die Haut zeigt braune Pigmentation. Man sieht an der mittleren Partie einige kleine Knoten. 3. Sept. IV. Bestrahl. 5 H, 11 W. 7. Okt., die basale Induration und alle Knoten, ausgenommen einen erbsengrossen, sind spurlos verschwunden.

Dermatitis papillaris capillitii.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	2. Sitzung	3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Sato	♂ 68	Dermatitis papillaris capillitii	An der Haargrenze d. Nackens eine ovale harte Geschwulst u. in deren Umgebung einige kleinere Knoten u. Pusteln			Papeln verschwanden	13	ca 35 H	Nach 14 Monaten beinahe vollständig abgeflacht
2. Naruse	♂ 29	do	Seit ca 5 Jahren. 1 unregelmäßig viereckige flache u. narbige Erhebung u. einige Pusteln am Nacken. Jucken intensiv	Jucken verschwunden (nach 2 H) Abflachung des Tumors Kein Eiter fließt heraus			6	16 3/4 H	Klinisch geheilt
3. Tawara	♂ 35	do	Einige erbsen-sperlingeigroße bräunliche derbe Knoten am Nacken	Etwas weicher geworden	Kleinere Knoten verschwanden		3	35.5 H	Bei diesen 3 Sitzungen sind die durch 3 mm. Alum. gefilterten Strahlen bestrahlt Danach 10 H (gewöhnlich). Ausser einem bohnengroßen Knoten sind alle verschwunden
4. Ueda	♂ 45	do	Seit 2 Jahren. Viele erbsengroße derbe Knoten u. einige Pusteln am Nacken				3	12H	Die Knoten sind sämtlich verschwunden u. d. Herd sieht ausgeheilt aus

20. Keloid.

Freund verwandte zuerst die Röntgenstrahlen gegen dieses Leiden im Jahre 1900. Ihm folgend berichteten Harris, Burney, Fordyce und Fox über gute Resultate. 1904 berichtete Bisserié über zahlreiche Fälle und im nächsten Jahre in der Zusammenarbeit mit Mégerette über guten Erfolg in 14 Fällen unter 25 behandelten. Pancoast setzte bei 4 Fällen die Bestrahlung sehr lange fort ohne Erfolg, und deshalb empfahl er, nach der Exstirpation des Tumors die prophylaktische Bestrahlung zu versuchen. Wetterer meinte, dass dieser Vorschlag in Erwägung gezogen zu werden verdient. In letzter Zeit teilte Freund mit, dass bei einem nach der Exstirpation 1 E. D. gegebenen Fall eine weiche linienartige Narbe zurückblieb und das Rezidiv nicht auftrat. Fast alle europäischen Autoren betonen, bei dieser Erkrankung grössere Dosen zu verabreichen.

Sh. Dohi gibt jedesmal eine Volldose der weichen Strahlen. Ito berichtete über einen erfolgreichen Fall, welcher nach einer im Mai 1912 erlittenen Verletzung allmählich auftrat. Vom Dezember desselben Jahres bis Ende März nächsten Jahres wurden 13 Sitzungen mit auffallender Besserung gegeben. Weil aber durch die Unterbrechung Rezidiv aufgetreten war, wurde von neuem 22 mal bestrahlt, und endlich trat vollständige Heilung ein.

Diese Geschwulst besteht aus spindelförmigen Zellen und kollagenen Fasern. Im Initialstadium der Entwicklung sind sie besonders zellreich und schrumpfen verhältnismässig leicht durch Röntgenstrahlen. Bei veralteten Fällen ist der grösste Teil dieser Zellen in Bindegewebe verwandelt, und nur wenige zurückgebliebene befinden sich hie und da zwischen den Bindegewebsbündeln, und so lassen sich solche Fälle durch die Röntgenstrahlen sehr schwer beeinflussen. Deshalb ist die grosse Dose nötig, was auch die Ansicht mancher Autoren ist, und dennoch ist ein guter Erfolg nur schwer zu erhalten. Durch einige anfängliche Bestrahlungen wird der Tumor deutlich weicher, aber um seine Schrumpfung und Abflachung herbeizuführen, bedarf es in der Regel noch mehrerer Sitzungen. Schultz betont auch, dass es bei hartnäckigen Fällen über 10 Sitzungen bedarf, sie sich abflachen zu lassen. Nach unseren Erfahrungen mit grossen alten Keloiden ist nur beim Fall 1 die Abflachung bis zum Hautniveau erzielt.

Bei kleineren Keloiden ist die Applikation des Radiums praktisch, und das Resultat ist in der Regel ziemlich sicher. Ausnahmsweise aber gelingt es auch durch Radium nicht. Beim Fall 1 versuchten wir das Radium auf ein 5-Rin Stück grosses Keloid ohne Erfolg, vielleicht wegen seines Veraltetseins.

Fall 1, Kimura, ♀ 22 J. alt. Keloid (Fig. 59 u. 60).

In der Brust- und Bauchgegend befinden sich viele grosse, rotbraune und harte Tumoren. Man bestrahlt die hühnereigrosse Geschwulst an der rechten Seitenbrust.

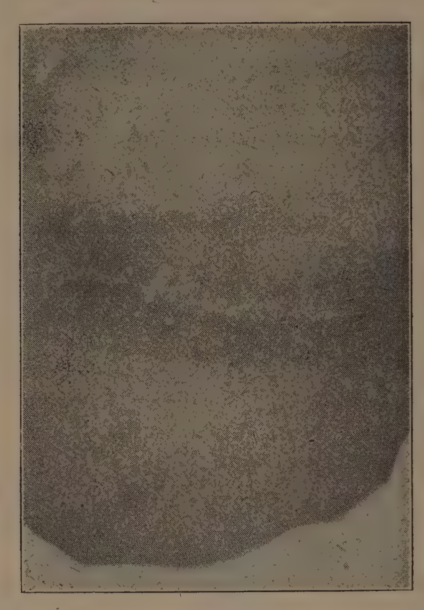
9. April I. Bestrahl. 1 E. D, 5 W. 1. Mai II. Bestrahl. 1 E. D, 6 W. Keine merkbare Veränderung trat ein. 25. Jul. exstirpiert man die Geschwulst und bestrahlt die Nahtwunde. 9. Sept. I. Bestrahl.

Fig. 59.



9/IV. Vor d. Therapie.

Fig. 60.



15/IV im folg. Jahre.
Nach Exstirpierung u. Bestrahlung.
Gesamtdosis 21.5 H.

Keloid. Kimura.

4.5 H, 5 W. 3. Okt. II. Bestrahl. 4 H, 6 W. 5. Nov. III. Bestrahl. 4 H, 6 W. 1 Dez. IV. Bestrahl. 5 H, 7 W. 13. Jan. 1914. V. Bestrahl. 4 H, 7.5 W. Anfang Mai. Die Operationswunde bleibt linear und zeigt kein Zeichen der Keloidbildung.

Man bestrahlt eine handtellergrosse Geschwulst an der vorderen Brust. 7. Okt. I. Bestrahl. 4 1/4 H, 6 W. 10. Nov. II. Bestrahl. 4 H, 9 W. 1. Dez. III. Bestrahl. 4 H, 7 W. 13. Jan. 1914. IV. Bestrahl. 3.5 H, 7.5 W. Die Geschwulst ist weicher geworden und hat sich zum Hautniveau abgeflacht. Das narbige Aussehen ist auch etwas gebessert.

Fall 3, Asano, ♂ 28 J. alt. Keloid.

Am oberen Teil der rechten Wade ist eine markgrosse, dunkelbräunliche, glänzende, harte Narbenfläche vorhanden, welche etwas über das Hautniveau erhaben ist.

27. Jun. I. Bestrahl. 5 H, 6 W. 16. Jul. II. Bestrahl. 4 H, 6 W. 6. Aug. III. Bestrahl. 4 H, 5 W. 27. IV. Bestrahl. 6 H, 7.5 W. 17. Sept. V. Bestrahl. 7 H (3 mm Aluminium). 8. Okt. VI. Bestrahl. 9 H (do). Die Geschwulst zeigt keine Veränderung.

Wir können zuweilen, wie die aufgeführten Fälle zeigen, durch Röntgenstrahlen die harten Tumoren verhältnismässig leicht schrumpfen lassen. Zugleich aber gibt es sehr schwer heilbare Fälle, welche durch 4 oder 5 Sitzungen keine Spur von Veränderung zeigen. Bei solchen Fällen folgen die Patienten in der Regel nicht unserer Weisung, sondern unterbrechen die Behandlung. Falls die Patienten geduldig die Behandlung fortsetzen und das erwartete Ziel erreichen, so wird nur die Abflachung und Erweichung des Keloids erhalten und die Narbenfläche bleibt nach wie vor unverändert. Deshalb lässt es trotz grosser Mühe in kosmetischer Hinsicht noch sehr viel zu wünschen übrig.

So bleibt nur noch die Methode der Exstirpation der Keloide mit nachfolgender prophylaktischer Bestrahlung übrig, welche zuerst von Pancoast erdacht wurde. Die Mitteilungen über diese Methode sind sehr selten, und wir fanden in der Literatur nur den Fall von Freund. In den verschiedenen Büchern der Röntgentherapie wurde selten darüber berichtet.

Zur Zeit, als wir in der ersten Mitteilung unseren Versuch mit dieser Methode beschrieben hatten, waren wir des Erfolges nicht sicher. Aber auf Grund der klinischen und histologischen Untersuchung ihrer Entwicklung, konnten wir nicht umhin, an einen guten Erfolg zu glauben, und hatten Gelegenheit bei 4 Fällen weitere Versuche anzustellen.

Was den Entwicklungsprozess dieser Krankheit betrifft, so erscheinen einerseits klinisch an der Verletzung der Haut viele kleine Gefässe, welche sehr lange hyperämisch bleiben und zeitweise Juckgefühl hervorrufen, und andererseits wächst histologisch das Granulationsgewebe übermässig zugleich mit der persistierenden Hyperämie, und so erhebt es sich nach Veränderung ins Narbengewebe über das Hautniveau. Deshalb wirken die Röntgenstrahlen im Entwicklungsstadium nach zwei Richtungen hin, einerseits zerstören sie direkt die Granulationszellen, andererseits lassen sie durch Zerstörung der neugebildeten Blutkapillaren—Abschneiden der Ernährungsbahn—indirekt die Granulationszellen schrumpfen und zugleich die nachherige Entwicklung hemmen. Dabei muss die Radiosensibilität der Granulationszellen recht empfindlich sein, weil sie sich eben in Proliferation befinden und sehr jung sind. Im Folgenden wollen wir das Resultat dieser Theorie erörtern.

Die Durchsicht des Protokolls der Fälle 1, 6, 7 und 8 führt uns zu dem Schluss, dass die Keloidbildung nach der Exstirpation durch die Röntgenbestrahlung gehemmt worden ist. Und zwar ist bei den ersten zwei der Erfolg sehr befriedigend, und die Narbe ist in nichts verschieden von der normalen, aber bei den letzten zwei hat sich die Narbe, trotzdem sie flach, doch erweitert, und der kosmetische Erfolg ist etwas unterlegen. Weil die Fälle noch sehr gering sind, können wir, ausser der Hemmung der Keloidbildung, keine anderen bestimmten Resultate mitteilen und wollen im Folgenden nur einige wichtige Punkte über die Ausführung dieser Therapie hinzufügen. 1. Bei den erfolgreichen ersten zwei wurde vor der Exstirpation 2 E. D. gegeben, und bei den zwei anderen blieb diese vorhergehende Bestrahlung weg. Wenn man einmal darüber nachdenkt, dass die Röntgenstrahlen ganz besonders stark auf die Blutgefässe wirken, welche bei der Bildung dieser Geschwulst die Hauptrolle spielen, dann kann man nicht verneinen, dass diese vorhergehende Bestrahlung sehr bedeutungsvoll sei. Drum ist es besser, einige Male vor der Exstirpation zu bestrahlen. 2. Es empfiehlt sich, möglichst früh nach der Exstirpation zu bestrahlen, weil auf diese Weise die Hyperämie und die sonstigen Prozesse in der Wunde und in deren Umgebung umso schneller beschränkt werden. Die Röntgenstrahlen üben der bisherigen

Erfahrung nach keinen schlechten Einfluss auf die Vereinigung der Wundfläche aus. 3. Die Bestrahlungsmethode lässt sich auf Grund so kleiner Erfahrung nicht bestimmen. Aber man darf sich nach der Methode beim Narbenkeloid richten. Wir haben meist die mittelweichen Strahlen gebraucht und bei Wiederholung der Bestrahlung 1-2 mm dickes Aluminiumblech benutzt, um das umgebende Gewebe gegen die Röntgenstrahlen zu schützen. 4. Die Nahtlinie nach der Exstirpation muss per primam heilen, sonst wird die betreffende Stelle natürlich sehr stark gereizt und demzufolge die Neigung der Keloidbildung sehr gross. Beim Fall 3 wurden die Tumoren an der rechten Skapulargegend alle auf einmal exstirpiert, und es wurde die Vereinigung der Nahtlinie durch die Spannung der Haut sehr geschädigt. Infolgedessen wurde die Wunde ziemlich breit und zeigte eine starke Neigung zur Keloidbildung. Zur Hemmung dieser Neigung bedurfte es grosser Mühe und der Zeit von über einem Jahre. Bei diesem Falle ist es passender zu sagen, dass wir einen frischen Tumor zur Schrumpfung gebracht als dass wir der Entwicklung vorgebeugt zu haben.

Kurz, es ist sehr schwer, ein grosses Keloid durch Röntgenbestrahlung schrumpfen zu lassen und überdies ist der kosmetische Erfolg sehr unzureichend. Auf Grund unserer Erfahrung aber ist das Resultat beinahe sicher, wenn man nach vorhergehender Bestrahlung den Tumor exstirpiert und dann durch Fortsetzung der Bestrahlung dem Rezidiv vorbeugt. Mit normaler linearer Narbe tritt vollständige Heilung ein. So möchten wir diese Methode als die bisher beste warm empfehlen.

Aber bei kleinen Keloiden ist es nicht schwer, nur durch die Bestrahlung kosmetisch gute Rosultate zu bekommen.

Fall 6, Tsukada, ♀ 24 J. alt. Keloid.

In den beiden Scapulargegenden befinden sich rechts eine hühnereigrosse, links eine etwas kleinere, ovale, braune und harte Geschwulst, welche vor fünf Jahren auftraten und zeitweise ziehenden Schmerz verursachen.

Rechts. 4. Jun. I. Bestrahl. 5 H, 8 W. 2. Jul. II. Bestrahl. 5 H, 7.5 W. Weil der Tumor, ausgenommen eine geringe Erweichung, keine Veränderung zeigt, so exstirpiert man am 23. Sept. die Geschwulst und versucht auf die Nahtwunde prophylaktische Bestrahlung. 25. Sept. I. Bestrahl. 2 H, 7.5 W. 1. Okt. Die Nahtwunde ist linear, aber die Umgebung zeigt dunkelbräunliche Verfärbung. Man entfernt teilweise die Nähte. II. Bestrahl. 2 1/4 H, 7.5 W. 3. Entfernung der noch gebliebenen Nähte. 15. Die Nahtwunde ist linienförmig, und die bräunliche Rötung in der Umgebung ist vollständig verschwunden. 2. Nov., die Narbe ist wie früher linienförmig, und keine Hyperämie oder Gefässerweiterung ist an der Narbenoberfläche oder in deren Umgebung zu sehen. Danach kömmt die Patientin ein Jahr lang nicht zu uns. 22. Jan. 1915 kommt sie wieder zu uns, und wir fanden die Operationsnarbe wie früher linienförmig.

Fall 7, Ishii, ♂ 33 J. alt. Keloid.

In beiden Skapulargegenden sind rundliche oder unregelmässig ovale, verschieden grosse und harte Tumoren vorhanden, welche von Zeit zu Zeit Jucken verursachen.

4. Sept. 1914 exstirpiert man alle Tumoren an der rechten Skapulargegend. 17. I. Bestrahl. 2 1/4 H, 6 W. 1. Okt. II. Bestrahl. 2 H, 6 W. 23. Weil die Nahtwunden überall Gefässdilatation zeigen und etwas erhaben sind, so gibt man als III. Bestrahlung 5 H. 7 W. 5. Nov. Die Narben zeigen

sichere Zeichen der Keloidbildung; die Nahtwunden haben sich nämlich sehr verbreitert, und dazu sind noch viele Gefässektasien aufgetreten. Dabei wird ein dumpfer Schmerz verspürt. Von jetzt ab bestrahlt man die mit 2 mm dickem Aluminiumblech gefilterten überharten Strahlen. IV. Bestrahl. 5 H. 24. V. Bestrahl. 5 H. 13. Dez. VI. Bestrahl. 6 H. 16. Jan. 1915. VII. Bestrahl. 6 H. 5. Feb. VIII. Bestrahl. 6 H. Die Operationsnarben haben sich ziemlich verbreitert und messen stellenweise 1 cm, aber die Erhebung ist nicht auffallend. 9. März IX. Bestrahl. 8 H. 29. X. Bestrahl. 8 H. 16. Apr. XI. Bestrahl. 7 H. 15. Mai XII. Bestrahl. 6 H. 12. Jun. XIII. Bestrahl. 8 H. 19. Jul. Die Narben haben sich vollständig abgeflacht, aber die Gefässektasie bleibt noch stellenweise. XIV. Bestrahl. 7.5 H. 9. Aug. XV. Bestrahl. 8 H. 20. Dez. Der untere Teil der Narbe ist vollständig von Rötung befreit worden, aber der obere Teil ist noch rotbraun und hat viele ektatische Gefässe. Jedoch ist keine besondere Erhebung sichtbar. XVI. Bestrahl. (8 H). 21. Jan. 1915, XVII. Bestrahl. 5 H. 5. Jul. Die Operationsnarben sind zwar etwas breit, aber sie sind alle ganz glatt und nicht über das Hautniveau erhaben. Wir erkennen, dass die Keloidbildung schliesslich vorgebeugt worden ist.

An diesem Tage exstirpiert man die untere Geschwulst unter den 3 in der linken Skapulargegend, und dann hat man prophylaktische Bestrahlung ausgeführt. 13. I. Bestrahl. 2.5 H, 7.5 W. 11. Aug. II. Bestrahl. 2 H, 8 W. 4. Sept. Man hat von den zwei noch verbleibenden den rechten Tumor exzidiert und am 8. darauf 3 H, 8.5 W bestrahlt. Die Narbe ist etwas erhaben, und zeigt Gefässdilatation; also das Zeichen der Keloidbildung ist auffallend. 29. Durch die letzte Bestrahlung ist die Hyperämie verschwunden, und die Narbe hat sich abgeflacht. II. Bestrahl. 3 H, 7.5 W.

19. Okt. weil am zunächst exzidierten Teil nach der 2. Bestrahlung am 11. August Rötung aufgetreten war, so hat man die Bestrahlung ausgesetzt, inzwischen ist die Narbe ziemlich erhaben geworden, ist hyperämisiert und zeigt das Zeichen der Keloidbildung. III. Bestrahl. 5 H, 11 W (1 mm Aluminium). 10. Nov. Diese untere Narbe ist ganz flach geworden, und die Rötung ist auch verschwunden.

Die obere Narbe ist noch etwas erhaben. III. Bestrahl. 5 H, 11 W (1 mm Aluminium). 4. Dez. IV. Bestrahl. 6 H, 10 W.

Fall 8, Shima, ♂ 22 J. alt. Keloid.

Im Mai 1912 bekam Patient eine Follikulitis hinten unterhalb des rechten Ohres. Weil diese Follikulitis eine erbsengrosse Narbe hinterliess, wurde sie im März 1913 exstirpiert. Es entstand aber, noch grösser als die Operationsnarbe, ein Keloid, welches danach zweimal exstirpiert wurde. Das Keloid vergrösserte sich auf diese Weise. Jetzt sieht man eine 5 cm lange und 2 cm breite, ovale, harte Geschwulst, welche zeitweise Jucken verursacht.

10. Okt. 1914. Man exstirpiert den Tumor und vereinigt die Wundränder durch Nähte. 12. I. Bestrahl. 2.5 H, 7.5 W. 19. II. Bestrahl. 2.5 H, 7.5 W. Die Wunde zeigt keine Besonderheit. 26. III. Bestrahl. 1 H, 5 W. 9. Nov. IV. Bestrahl. 4 H, 7 W. 16. Weil an der Narbe Erosion aufgetreten ist, setzt man die Bestrahlung aus. 22. Dez. V. Bestrahl. 4 H (2 mm Aluminium). 16. Jan. 1915. VI. Bestrahl. 4.5 H (do). 6. Feb. Die Breite der Narbe misst am unteren 2/3 über 0.5 cm, ist aber nicht im geringsten über das Hautniveau erhaben. VII. Bestrahl. 12 H, 2 W (1 mm Aluminium). 8. März VIII. Bestrahl. 6 H (2 mm Aluminium). Danach besucht der Kranke uns nicht wieder.

Keloid.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Haupterfolge nach der 2. Sitzung	Haupterfolge nach der 3. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Kimura	♀ 29	Keloid	Einige große bräunliche derbe u. flach erhabene Tumoren an Brust u. Bauch				4	$17\,^3/_4$ H	Ein handtellergroßer Tumor hat sich durch diese Bestrahlung bis zum Hautniveau abgeflacht Einen Tumor hat man exstirpiert u. dann konnte durch 4 Sitzungen von je 4–5 H der Entstehung d. Keloides vorbeugen
2. Namba	♂ 24	do	Viele bohnengroße derbe Knoten an verschiedenen Körpergegenden	1 Brusttumor: Erweicht. 1 Bauchtumor:		etwas weicher geworden	7 5	$29\,^1/_4$ H $18\,^1/_4$ H	Ziemlich abgeflacht. Keine deutliche Veränderung
3. Asano	♂ 24	do	1 über markstückgroßer, dunkelbräunlicher u. derber Herd an der r. Wade		weicher geworden		4	19H	Dazu gab man noch 16 H der überharten Strahlen, aber keine Veränderung
4. Narumiya	♂ 48	do	Seit 10 Jahren. Viele verschieden große spontane Keloide an Brust u. Rücken				4	19.5 H	Deutlich abgeflacht
5. Ishibashi	♀ 37	do	Seit 20 Jahren. 3 längliche Keloide an d. Brust				7	33H	Etwas weicher geworden
6. Tsukada	♀ 24	do	Seit 5 Jahren besteht 1 ovale derbe Geschwulst an jeder Skapulargegend. Zeitweise ziehender Schmerz vorhanden	r. Tumor: l. Tumor: Vor der Exstirpation 10 H bestrahlt			3 2	$11\,^1/_4$ H $4\,^1/_4$ H	Nur etwas weicher geworden Die Narbe bleibt lienear

7. Ishii	♂ 33	Keloid	Viele unregelmäßig gestaltete Keloide an beiden Skapulargegenden	r. Tumoren: l. Tumoren:	Exstirpation do		17	95 3/4 H	Die Narben sind weich u. nicht über die Haut erhaben (1 Jahr nach d. Exstirpation) Im Laufe d. Behandlung
8. Shima	♂ 22	do	Ein ovaler u. derber Tumor an d. r. Seite d. Halses Zeitweise juckhaft	Exstirpation			8	36.5 H	5 Monate nach d. Operation ist die Narbe weich u. flach u. nicht keloidartig

21. Bubonen, nebst Anhang Ulcus simplex.

Es ist das Verdienst von Heinecke, dass er im Jahre 1914 die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das lymphatische Gewebe aufgeklärt hat. Vor dieser Untersuchung waren die Heileffekte gegen tuberkulöse Lymphome schon aufgeklärt, und dazu wurde noch der überraschende Erfolg bei der Leukämie entdeckt, und das alles führte uns dazu, über den Nutzen der Röntgenstrahlen gegen die übrigen Lymphdrüsenerkrankungen nachzudenken. Endlich 1906 bemerkten Herxheimer, Wetterer, Hübner u. a. bei phlegmonösen und venerischen Bubonen eine schnell resorbierende Wirkung.

Schultz braucht sein drittes Schema. Wetterer bestrahlt 5–6 H der mit 4 mm dickem Aluminium gefilterten überharten Strahlen.

Bei uns erkannte Sh. Dohi schon früh den Nutzen der Röntgenstrahlen bei venerischen Bubonen. Koshikawa gibt 4–5 H mit dem Intervall von 4–7 Tagen, und er braucht als Filter Leder oder 1 mm dickes Aluminiumblech. Er betont die abortive analgesierende Wirkung und die auffallende Verkürzung des Verlaufs. Nach der Meinung von Heima und Mishima verschwindet der Schmerz schon am Tage der ersten Sitzung oder am folgenden Tage; die noch nicht vereiterten Drüsen können durch die Bestrahlung allein verkleinert werden. Und die schon vereiterten werden nach der Eiterentleerung durch Punktion durch die Bestrahlung ebenso schnell geheilt. Sie bestrahlen mit 4–5 H von 6–7 W harten Strahlen mit 4–7 Tagen Intervall. Nakanishi und Suzuki bemerkten, dass die erste Röntgenwirkung in der Linderung der Schmerzen bestehe, welche 2–5 Tage nach der ersten Sitzung deutlich zum Ausdruck kommt; darauf die Verkleinerung der Lymphome. Sie wiesen auch besonders auf die vorübergehende Exazerbation der entzündlichen Symptome nach der ersten Bestrahlung bei schon etwas fluktuierenden Lymphomen hin. Sie brauchen immer 1–2 mm dickes Aluminiumblech zum Filter und verabreichen auf einmal 10 H mit dem Intervall von einer Woche.

Wir haben schon in der zweiten Mitteilung den Erfolg bei 10 Fällen von dolenten Bubonen erwähnt, welche durch Ulcus molle oder Ulcus mixtum verursacht waren. Seither haben wir diese Therapie von Zeit zu Zeit gegen die Bubonen versucht, weil aber unsere Röntgenapparate hauptsächlich zur Behandlung anderweitiger Hautkrankheiten gebraucht wurden, so hatten wir wenig Gelegenheit, weitere Erfahrungen bei diesem Leiden zu sammeln, und so haben wir zur Zeit nicht viel hinzuzufügen.

Anfänglich wiederholten wir die Dosis 2–3 H der mittelweichen Strahlen ohne Filter, aber nachher vermehrten wir die einmalige Dose auf 4–5 H und schützten die Haut noch mit 1 mm dickem Aluminiumblech.

Die überraschendste Wirkung ist das abortive Verschwinden der lokalen Schmerzen, und dies geschieht bei schnellen Fällen am selben Tage und spätestens in 2 oder 3 Tagen zur Freude der Patienten. Die Verkleinerung der Lymphome

ist schon nach einigen Tagen auffallend. Die Bestrahlungshäufigkeit scheint durch die Vermehrung der jedesmaligen Dose vermindert werden zu können. Bei den schon abszedierten Fällen sorgten wir durch kleine Inzision für die Eiterentleerung, und dann konnten wir mit der Bestrahlung die Lokalinfiltration schnell zur Resorption bringen. Wir haben auch nach der gewöhnlichen Operation die Bestrahlung versucht und bemerkten die Beschleunigung der Resorption der entzündlichen Infiltration und der Bildung der Granulation und damit die schnelle Heilung der grossen Wunden.

Fall 1, Nagata, ♂ 36 J. alt. Beiderseitige dolente Bubonen.

28. Feb. 1914 war ein Geschwür im Sulcus coronarius aufgetreten, und nach 3 Wochen kamen beiderseits schmerzhafte Bubonen vor. Durch Thionolbepinselung und Borwasserumschlag ging die Anschwellung an der linken Seite zurück, aber die rechte vergrösserte sich immer mehr. Jetzt sieht man eine hühnereigrosse und zwei andere erbsengrosse Drüsenanschwellungen. Die lokale Haut ist gerötet.

8. Apr. 1914 I. Bestrahl. 3 H, 7 W. Am nächsten Tage war der Schmerz schon vollständig verschwunden. 22. Das oberflächliche Ödem ist zum grössten Teil beseitigt worden. II. Bestrahl. 2 H, 7 W. 13. Mai. III. Bestrahl. 2 H, 7 W. 27. Weil sich die Zentralpartie der Drüsenschwellung erweicht hat, so macht man eine kleine Inzision, konnte aber keine Eiterung finden. IV. Bestrahl. 2 H, 7 W. 8. Jun. V. Bestrahl. 2.5 H, 6 W. 16. VI. Bestrahl. 1 3/4 H, 4 W. 27. Die Drüsenschwellung ist vollständig verschwunden, und es bleibt nur die Inzisionsnarbe.

Fall 3, Hagi, ♂ 23 J. alt. Beiderseitige dolente Bubonen.

24. Jun. 1914 Infektionsgelegenheit. 26. tritt das Geschwür auf, und einige Tage später bemerkte Patient schon den linken Bubo. Seit 13. Jul. wurde er in unserer Poliklinik behandelt. Seit 26. schwollen die rechtsseitigen Inguinaldrüsen an und erreichten allmählich Taubeneigrösse.

12. Aug. 5 H, 7 W auf die rechten Bubonen. Nach ungefähr 2 Wochen begann die Schrumpfung, und einen Monat später wurde sie erbsengross. 3. Okt. Man konnte die Drüsenschwellung gar nicht mehr abtasten.

Fall 4, Tashima, ♂ J. alt. Schon operierter rechtsseitiger Bubo.

Anfang März bekam er den rechtsseitigen Bubo, welcher sich trotz des Borwasserumschlags etc. allmählich bis zur Grösse eines Gänseeies vergrösserte und intensiv schmerzte. Am 23. enuklierte man mit 15 cm langer Inzision die angeschwollenen und vereiterten Drüsen.

25. März 1914 I. Bestrahl. 3 H, 6 W. 1. Apr. II. Bestrahl. 3 H, 6.5 W. 10. III. Bestrahl. 2 H, 7 W. Zu dieser Zeit ist die Granulation schon bis zur Hautoberfläche hervorgekommen, und die Wundöffnung hat sich sehr verkleinert. 20. Vollständige Epidermisierung.

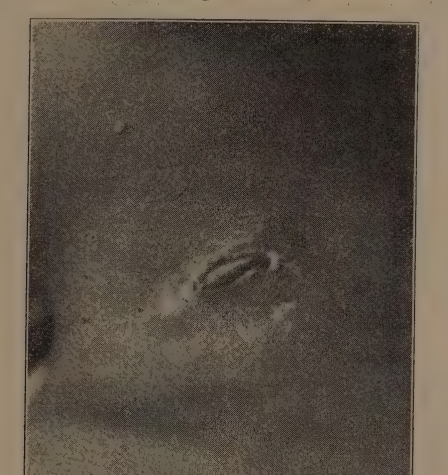
Bubo u. Ulcus simplex.

No. Name	Geschlecht u. Alter	Diagnose	Hauptsymptome	Haupterfolge nach der 1. Sitzung	Gesamte Sitzungszahl	Gesamte Dosis	Resultate
1. Nagata	♂ 36	Bubo dolenta duplex	1. r. hühnereigroßer Bubo mit geröteter Haut. Schmerz vorhanden	Schmerz verschwand am folgenden Tage. Erheblich abgeschwollen	6	14 1/4 H	Die Drüsenschwellung vollständig verschwunden. (nach 2 1/2 Monaten)
2. Yatake	♂ 20	Bubo dolenta dext.	1. r. hühnereigroßer u. schmerzhafter Bubo. Die Haut ist gerötet, aber keine Fluktuation vorhanden	Linderung u. Verschwinden der Schmerzen	2	6 H	Bis auf Bohnengröße verkleinert (nach 3 Wochen)
3. Hogi	♂ 23	Bubo dolenta dupl.	1. r. taubeneigroße Drüsenschwellung		1	5 H	Nach 2 Wochen ließ d. Verkleinerung bemerken u. wurde nach 1 Monate bohnengroß
4. Tashima	♂ 24	Bubo dext. (operiert)	23/III. Operation des Bubo. Die Wunde ist 15 cm lang		3	8 H	Nach 1 Monate vollständig vernarbt (20/IV)
5. Fujimura	♂ 22	Bubo duplex (operiert)	6/IV Operation des Bubo. Die Wunde ist sehr breit u. tief.		3	1.5 H	25/IV. Zuschluss der Wunde
6. Mizoguchi	♂ 60	Ulcus cruris	Ein über 1 Jahr bestehendes Geschwür am r. Unterschenkel, mit rosablauroter Granulation				9/II. Z. ersten Male bestrahlt. Die Granulation wurde frischer. 14/II. 3/4 H, 5 W. Ende Feb. vollständig vernarbt
7. Furuhashi	♀ 7	Ulcus simplex	Seit 10 Monaten. 1 bohnengroßes Geschwür am unteren Teil d. l. Seite d. Halses mit frisch roter Granulation u. unterminierten Rändern. Noch ein fingerspitzgroßes Geschwür am med. Ende d. Clavicula		1	3 H	15/II. I. Bestrahlung. 1/III. Vollständige Vernarbung

Weil die Röntgenbestrahlung den Heilungsprozess der Operationswunde der Bubonen beschleunigt, so verwandte man sie bei schwer heilbaren Geschwüren und erzielte manchmal einen auffallenden Erfolg. Und zwar haben wir bei einfachen Geschwüren das beste Resultat erhalten, aber bei den tuberkulösen und gummösen keinen schnellen Erfolg.

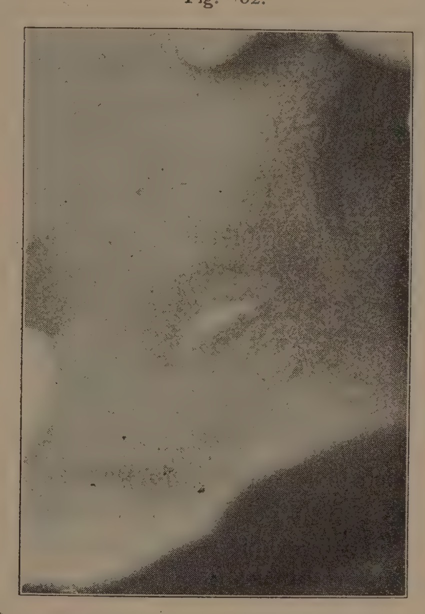
Fall 7, Furuhashi, ♀ 7 J. alt. Ulcus simplex (Fig. 61 u. 62).

Fig. 61.



15/II. Vor d. Therapie.

Fig. 62.



1/III. Nach einer Sitzung. Gesamtdosis 3 H.

Ulcus simplex. Furuhashi.

Am unteren Teil der linken Seite des Halses befindet sich ein bohnengrosses, nierenförmiges Geschwür, welches leicht livid verfärbte, unterminierte Ränder und frisch rote Granulation zeigt. Die Basis des Geschwürs ist daumenspitzgross induriert. Am medialen Ende der linken Clavicula ist ein kleinfingerspitzgrosser, livid rot verfärbter Herd vorhanden, welcher in der Mitte eine Kruste trägt. Diese beiden Geschwüre traten vor 10 Monaten auf und heilten trotz verschiedener Behandlung bis jetzt noch nicht.

15. Feb. 1915 gab man 3 H, 7 W. Die Epidermisierung ging von den Geschwürsrändern aus schnell von statten, und am 1. März sind die beiden schon vollständig narbig geheilt. 3. gab man vorsichtshalber nochmals 3 H, 7 W.

22. Osmidrosis und Hyperidrosis.

Die Literatur über die Röntgenbehandlung der Osmidrosis ist sehr mangelhaft. Nach europäischer Anschauung ist dieses Leiden keine Belästigung. Das ist der Grund dafür, dass über die Röntgentherapie dieses Leidens fast gar keine Mitteilung erschienen ist, während die Röntgentherapie gegen die Hyperidrosis manus viel angewandt wird.

Im Gegensatz dazu wird diese Erkrankung bei uns sehr verabscheut. Und es gibt manche traurige Ereignisse infolge dieses Leidens z. B. Ehesscheidung, Befreiung vom Militärdienst, Ausschliessung aus der Gesellschaft etc. Die bisherige einzig gründliche Therapie ist die Exstirpation der betreffenden Achselhaut. Deshalb bringt man, wenn die Operation abgelehnt wird, mit Medikamenten eine nur temporäre Heilung zustande.

1903 bekam Pusy einen guten Erfolg bei Hyperidrosis manus mit Röntgenstrahlen und darauf auch Engmann und Balkley. Seitdem wird die Röntgentherapie bei Hyperidrosis sehr viel benutzt. Drum dachten wir, dass diese Therapie bei Osmidrosis ebenfalls gute Dienste leisten würde, und begannen den Versuch. Unser Ziel bestand in der Zerstörung der hypertrophischen Schweissdrüsenzellen, und das hat Inouye schon im Gewebe nach der Radiumapplikation bestätigt.

Wir bestrahlten jedesmal mit 4–6 H nach Filtrierung durch Leder und legten zwischen jede Sitzung eine 3–4 wöchentliche Pause. Wir haben nur 3 Fälle mehr oder weniger lange behandelt und deshalb keinen bestimmten Befund erhalten.

Dass alle diese Fälle nach nur 3–5 Sitzungen keinen Erfolg zeigten, ist aus pathologischen Gründen natürlich, und so bedarf es selbstverständlich häufigerer Bestrahlung. Das ist um so sicherer, als der Fall 1 erst nach 7 Sitzungen einen ziemlich bedeutenden Erfolg zeigte. Wir glauben als sicher annehmen zu dürfen, dass es auch bei den zwei anderen erfolgreich gewesen wäre, wenn sie noch einigemal bestrahlt worden wären. Nach Ansicht Prof. Dohi's ist das Resultat bei seinen Privat-Patienten bei weitem besser, weil diese Patienten ihm vertrauen und die Bestrahlung lange fortsetzen.

In letzter Zeit neigt man immer mehr zum Gebrauch gefilterter Strahlen, und Wetterer erhielt damit bei Hyperidrosis jedesmal ein befriedigendes Resultat ohne unangenehme Nachschädigung, ausgenommen der schwachbräunlichen Pigmentierung und der Trockenheit. Wir haben auch einen Fall von Hyperidrosis mit dieser Methode behandelt und nach 5 Sitzungen ziemlich auffallende Resultate bemerkt. Deshalb betonen wir hier, dass durch Anwendung der gleichen Methode auch bei Osmidrosis sicher ein vortrefflicher Erfolg zu erhalten sei.

Fall 1, Inouye, ♂ 22 J. alt. Osmidrosis axillae.

In beiden Achselhöhlen besteht schon jahrelang starker Gestank, und es zeigt sich keine Heilungstendenz.

15. Jan. 1914 I. Bestrahl. 4.5 H, 7.5 W (weisses Leder). 5. Feb. II. Bestrahl. 5 H, 7.5 W (do). 26. III. Bestrahl. 5.5 H, 8 W (do). Keine Veränderung. 18. März IV. Bestrahl. 5 H, 8 W (do). 7. Apr. V. Bestrahl. 4.5 H, 9 W (do). 28. VI. Bestrahl. 5 H, 7 W (do). 22. Mai VII. Bestrahl. 4 H, 7 W (do). 18. Jun. Der Gestank kommt nur noch zeitweise. VIII. Bestrahl. 3 H, 7 W (do). Danach kommt der Patient nicht wieder.

Fall 2, Kihara, ♂ 28 J. alt. Osmidrosis axillae.

Heftiger Gestank besteht seit über 10 Jahren. Man versucht die Röntgentherapie zuerst auf die rechte Seite.

22. Jan. 1914 I. Bestrahl. 5 H, 7.5 W (weisses Leder). 12. Feb. II. Bestrahl. 6 H, 8 W (do). 5. März III. Bestrahl. 4.5 H, 9 W. 26. IV. Bestrahl. 4.5 H, 8 W. 14. Apr. V. Bestrahl. 5 H, 9 W. Keine besondere Besserung.

Fall 3, Hayashi, ♀ 28 J. alt. Osmidrosis axillae.

Die Patientin bemerkte vor 6 Jahren den schlechten Geruch. Er ist jetzt noch sehr stark.

Linke Seite. 31. Jan. 1914 I. Bestrahl. 5 H, 7.5 W (weisses Leder). 21. Feb. II. Bestrahl. 5 H, 8 W (do). 31. März III. Bestrahl. 5 H, 8 W (do).

Rechte Seite. Man bestrahlte mit der halben Dosis wie auf die linke. 30. März. Keine Besserung auf beiden Seiten.

23. Hypertrichose.

Die Röntgenepilation erfolgt nach verhältnismässig wenigen Dosen ziemlich auffallend, und so ist es natürlich, diese Strahlen zum Zweck der Epilation zu verwenden. 1896 versuchten Freund und Schiff diese Methode und führten damit die Röntgenstrahlen in die Therapie ein. Jutassy veröffentlichte zahlreiche Experimente. Kienböck und Holzknecht betonten auf Grund reicher Erfahrungen, dass Hautschädigung nicht zu umgehen sei, um einen vollständigen Haarausfall herbeizuführen, und dass deshalb diese Methode gefährlich und nicht verwendbar ist.

In letzter Zeit konnten Regaud und Nogier durch überharte Strahlen dauernde Alopecie hervorrufen. Speder meint, dass das häufige Rasieren vor der Bestrahlung den Haarbulbus reizt und die Empfindlichkeit erhöht. Chilaïditi zog mit der Zilienpinzette die Haare aus und gab dann 8–12 H gefilterter Strahlen. Der Haarausfall trat vollständig ein und war persistierend. Beim Beginn der Röntgentherapie behandelten wir diese Erkrankung experimentell mit ungefilterten Strahlen. Jedoch wuchsen nach der temporären Epilation die Haare schnell wieder nach. Jetzt machen wir den Versuch mit der Chilaïditischen Methode bei zwei Fällen, haben aber noch keine publizierbaren Resultate erhalten. Es geschah aber bei einem anderen Falle, dass einige Monate nach einmaligem 8 H die Alopecie noch andauernd gefunden wurde.

24. Struma.

Wir haben bei zwei Fällen je 67 H und 54 H bestrahlt, aber konnten keinen guten Erfolg erhalten. Nach Wetterer ist dieses Leiden meistens durch die Bestrahlung nicht zu beeinflussen, ausgenommen dass man bei parenchymatösen Formen gelegentlich guten Erfolg erhält. In der Tat berichtete er, dass nur ein Fall unter 8 parenchymatösen Fällen nach 80 H sich verkleinerte. Hida teilte mit, dass bei nur einem Falle unter 5 Fällen die Schrumpfung herbeigeführt wurde. Otsuki und Tanaka sahen die Verkleinerung bei einem unter zwei behandelten Fällen.

Es muss berücksichtigt werden, dass in dieser Klinik mit Radiumtherapie jedesmal ein guter Erfolg gewonnen wird.

Fall 1, Iwata, ♀ 62 J. alt. Struma.

In der Schilddrüsengegend liegt eine ovale, etwa hühnereigrosse, weiche Geschwulst. Die Grenze

gegen die Umgebung ist etwas undeutlich. Sie ist nicht mit der Haut verwachsen, aber gegen die Tiefe hin nicht verschiebbar. Bei Druck ist kein Schmerz vorhanden. Im April letzten Jahres kam sie zum Vorschein und verursacht der Patientin nur beim Nicken leichte Belästigung. Palpitation vorhanden, aber keine Abnormität des Bulbus.

17. April. 1913 I. Bestrahl. 1/2 E. D, 7 W (1 mm Aluminium). 21. II. Bestrahl. 1/2 E. D, (do). 16. Mai III. Bestrahl. 5.5 H, 8 W (weisses Leder). 9. Jun. IV. Bestrahl. 7 H, 9.5 W. 20. Weil an der bestrahlten Stelle leichte Rötung auftrat, applizierte man die Wilsonsche Pasta; und bald darauf ging sie zurück. 21. Jul. V. Bestrahl. 5 H, 11 W. 3. Okt. VI. Bestrahl. 7.5 H, 10 W (weisses Leder). 5. Nov. VII. Bestrahl. 5 H, 8 W (do). 4. Dez. VIII. Bestrahl. 7 H, 9.5 W (do). Keine Verkleinerung. 14. Jan. 1914 IX. Bestrahl. 5 H, 8 W. 25. Feb. X. Bestrahl. 5 H, 9 W. 26. März XI. Bestrahl. 5 H, 6.5 W. 16. Apr. XII. Bestrahl. 5.5 H, 7 W. 6. Mai XIII. Bestrahl. 2 H, 7 W. 23. XIV. Bestrahl. 3 H, 7 W. Der Tumor verkleinerte sich nicht im geringsten.

25. Aktinomykose.

1912 gewann Wetterer einen guten Frfolg bei 2 unter 3 behandelten Fällen, während der dritte erfolglos war. Er bestrahlt jedesmal mit 4–5 H. Levy erhielt bei 2 Fällen auch gute Resultate.

Hida berichtet über stets guten Erfolg bei 5 Fällen. Er gibt auf einmal 3–4 H.

Wir behandelten mit jedesmaligen Dosis von 4 H einen verdächtigen Wangenherd. Nach 4 Sitzungen schlossen sich die Fisteln vollständig, und die Neigung zur Narbenbildung trat auf. Leider aber kam der Patient danach nicht wieder, und wir konnten den Verlauf nicht beobachten.

Fall 1, Kitasawa, ♂ 44 J. alt. Aktinomykose?

In der Mitte der rechten Wange befinden sich viele Fistelöffnungen, woraus sich eitrige Masse herausdrücken lässt, aber mikroskopisch keine Pilzdrusen gefunden werden. Die Umgebung ist schwach bräunlich, jedoch nicht sehr sklerodiert. Die Wangenschleimhaut bietet keine Abnormität dar.

2. Juni 1915 I. Bestrahl. 4 H, 9 W (0.5 mm Aluminium). 25. II. Bestrahl. 4 H, 6.5 W (do). 21. Juli. Der Herd scheint sich etwas abgeflacht zu haben. III. Bestrahl. 4 H, 11 W (do). 13. Aug. IV. Bestrahl. 4 H, 10 W (do). 3. Sept. Die Fistelöffnungen haben sich alle geschlossen und sind narbig eingezogen. V. Bestrahl. 4 H, 10 W (do). Danach unterbrach Patient die Behandlung.

26. Lepra.

Sequeira, De la Camp und viele andere haben bei dieser Krankheit Röntgentherapie versucht. Der Erfolg war nicht übereinstimmend, meistens aber negativ. Schultz berichtete auch über erfolglose Fälle.

Wir haben bei einem Falle mit 15 H in vier Sitzungen bestrahlt, aber die Verfärbung und die knotige Infiltration erlitt keine Veränderung.

Dagegen verschwinden diese Knoten durch lang dauernde Applikation von Radium.

Fall 1, Takahashi, ♂ 35 J. alt. Lepra maculosa serpiginosa.

Die linke Seite des Nackens und des oberen Rückenteils ist breit rotbraun verfärbt und mit spärlichen Schuppen versehen. Die Grenze gegen die gesunde Haut ist wallartig erhaben. Man bestrahlt diese Stelle, um die Röntgenwirkung auf die lepröse Infiltration zu untersuchen.

22. Feb. 1914 I. Bestrahl. 3 H, 8 W. 2. März II. Bestrahl. 4 H, 8 W. 8. Apr. III. Bestrahl. 4 H, 7 W. 1. Mai IV. Bestrahl. 4 H, 6 W. Diese 4 Sitzungen betrafen eine und dieselbe Stelle, aber man konnte keinen Einfluss auf die Verfärbung und die Infiltration bemerken, ausgenommen die etwaige Vermehrung der Abschuppung.

D. Maligne Geschwülste.

Die wichtigste biologische Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen besteht darin, dass diese Strahlen die Zellen angreifen und sie zur Degeneration und Nekrose bringen. Dabei werden auch die Kerne mit dem Protoplasma zerstört. So ist diese Zerstörung, wie schon Prof. Dohi und Maki erwähnten, ganz gründlich. Dass die Heilwirkung dieser Strahlen bei verschiedenen anderen Krankheiten, ausser der Geschwulst, und besonders bei den chronisch-entzündlichen Prozessen von dieser Wirkung herrührt, haben wir schon oben durch einige histologische Untersuchungen bestätigt. Diese zerstörende Wirkung ist um so stärker, je jünger und proliferationsfähiger die Zellen sind. So sind die pathologischen Zellen im allgemeinen viel empfindlicher als die gesunden, und dies gilt besonders bei den Zellen der malignen Geschwulst. Das ist, weshalb die maligne Geschwulst das erste Ziel der Strahlentherapie ist.

Bei malignen Geschwülsten gibt es fast kein Mittel, ausgenommen die chirurgische Operation, und dennoch kann man mit der Operation dem Rezidiv nicht immer vorbeugen. Dazu kommt noch, dass es häufig inoperable Fälle gibt, und dabei muss man den Tod der Patienten, ohne irgend etwas tun zu können, ruhig abwarten. Nachdem die Röntgenstrahlen in die Therapie der malignen Geschwulst eingeführt worden waren, brachten sie häufig überraschende Erfolge und warfen zusammen mit der Radiumtherapie, welche bald darauf entdeckt wurde, auf die Therapie der malignen Geschwulst ein helles Licht. Das bedeutet in der Tat einen grossen Fortschritt der Therapie in letzter Zeit.

Nach Ansicht Prof. Dohi's ist das Sarkom unter den malignen Geschwülsten für die Röntgen- und Radiumtherapie am geeignetsten, weil es zellenreich und arm an Stroma ist. Wenn es glücklicherweise noch lokalisiert ist und keine Metastase besteht, so ist es nicht immer schwer, es durch die Röntgenbestrahlung schrumpfen oder ganz verschwinden zu lassen, wie gross es auch sei oder wie tief es auch in der Brust- oder Bauchhöhle liege. Und wir behaupten mit Bestimmtheit, dass wir mit Röntgen- (Radium-) strahlen die malignen Geschwülste, besonders die Sarkome, gründlich heilen können.

Dagegen ist das Karzinom nur bei oberflächlichen Formen, besonders bei den Epitheliomen, auszurotten. Aber bei tiefliegenden Formen gelingt es bloss, den Tumor etwas zu verkleinern. Das rührt von dem stromareichen Bau des Karzinoms her, welches Stroma die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Karzinomzellen mehr oder minder hemmt. Weiter bildet das Stroma, wenn die Geschwulstzellen auch vollständig verschwunden sind, mit dem neugebildeten Bindegewebe ein Fibrom, welches sich manchmal zwischen wichtigen Organen vorfindet und mechanisch hindernd wirkt (z. B. Stenosierung des Pylorus beim Magenkarzinom etc.), und so den Erfolg mangelhaft macht.

27. Carcinoma.

Schultz hielt die Röntgenstrahlen beim primären Hautkarzinom im allgemeinen für ungeeignet, ausgenommen das Epitheliom. Er bestrahlt gewöhnlich mit 3/4–4/5 E. D. von der Härte 7 W und bei träg reagierenden Fällen wählte er die überweichen Strahlen von 1.5–2.0 W und konnte damit meistens seinen Zweck erreichen. Er sah aber von Zeit zu Zeit auch refraktäre Fälle. Wetterer betrachtet unter den oberflächlichen Hautkarzinomen Ulcus rodens, das flache Epitheliom und den papillären Hautkrebs für sehr geeignet für die Röntgentherapie. Er schlägt vor, bei operablen tiefliegenden oder tiefgreifenden Krebsen zuerst zu operieren und danach prophylaktische Bestrahlung anzuwenden und nur bei inoperablen Fällen von vornherein diese Therapie zu versuchen, weil die Wirkung der Röntgenstrahlen bei solchen Formen manchmal nicht sicher ist. Er wählt immer die mit 4 mm dickem Aluminium gefilterten überharten Strahlen wegen ihrer stärkeren biologischen Wirkung und verabreicht beim ersten Mal 15–20–25 H und vom zweiten Mal ab 10–15 H mit 3–4 wöchentlichen Intervallen. Schmidt bestrahlt in der Regel mit 5 H, 5–7 W und wenn nach 3–4 Sitzungen keine Reaktion eintritt, so wendet er eine der Wetterer'schen fast gleiche Methode an.

Hida ist der Meinung, dass bei oberflächlichen Formen der Erfolg auffallend, dagegen bei tieferen nicht so wirksam sei. Kubo berichtete über einen ausgeheilten Fall von Unterlippen-Karzinom nach 30 Sitzungen. Sh. Dohi erreichte sowohl die klinische als auch die histologische Ausheilung bei einem ulzerösen Hautkrebs am Nasenflügel mit zweimaliger 5/6 E. D. Seto teilte einen gebesserten Fall vom Basalzellenkrebs im Gesicht mit, und Kurita bestätigte histologisch die Ausheilung bei einem Hautkrebs im Gesicht nach 3 maligen 5 H.

Wir haben bei einigen Fällen die Röntgentherapie versucht. Der erste Fall betraf eine tiefgreifende Form, welche mit Radium kombiniert behandelt wurde und nach 8 Sitzungen von je 5 H sich bedeutend verkleinerte. Beim zweiten Fall war die Geschwulst semmelförmig über der Haut erhaben und in Nekrose begriffen. Mit den mittelweichen Strahlen haben wir eine sehr intensive Bestrahlung versucht, und die grosse Geschwulst wurde bald darauf zerstört und fiel ab. Darauf wurde die Wundfläche reiner und zeigte Neigung zu rascher Verkleinerung. Die dabei benutzte intensive Bestrahlungsmethode war wie folgt: wir haben die ganze Geschwulstfläche in einige Abschnitte eingeteilt und bestrahlten jeden Tag oder einen um den andern Tag 1 oder 2 Abschnitte. Dabei aber setzten wir die ganze Geschwulstfläche jedesmal den Strahlen aus und liessen die übrigen Abschnitte gleichzeitig die Röntgenstrahlen erhalten, während der Normalstrahl auf den betreffenden Abschnitt gerichtet war. Bei einem anderen papillären Karzinom der Oberlippe und des linken Mundwinkels konnten wir mit Radium schnelle Vernarbung erzielen, während die Röntgenstrahlen keine Reaktion hervorgerufen hatten.

Prof. Dohi behauptet immer, dass die Wirkung des Radiums gegen den Krebs stärker und sicherer als die der Röntgenstrahlen ist. Und so haben wir meistens mit der Kombination den guten Erfolg erhalten. Wahrscheinlich ist die Besserung des Falls 1, welcher nach Wetterer für Röntgentherapie ungeeignet war, der Kombination mit dem Radium zuzuschreiben.

Es stimmt zufällig mit dieser Tatsache überein, dass in der Röntgentherapie neuerdings die überharten Strahlen immer mehr gebraucht werden. Die Mangelhaftigkeit der Röntgentherapie, dass es zur Zeit kaum möglich ist, die an Härte die γ-Strahlen genügend ersetzenden Strahlen zu produzieren, und der Vorteil der Radiumtherapie, dass das Radium dauernd appliziert werden kann, veranlassen uns, die Radiumtherapie bei solchen Fällen warm zu empfehlen, wo sich von den Röntgenstrahlen nicht viel erwarten lässt.

Wir haben beim Fall 2 die histologische Untersuchung ausgeführt, als er sich durch Bestrahlung deutlich besserte. Im allgemeinen sind die Karzinomzellennester ganz spärlich, und die Karzinomzellen selbst zeigen verschiedene Degenerationserscheinungen. Zwischen den Zellnestern und dem Stroma sieht man hie und da Lückenbildung. Das junge Bindegewebe und Leukozyten dringen in die Zellnester ein und trennen die Zellen von einander. Endlich verschwinden die Krebszellen und lassen machmal an deren Stelle verschiedengeformte Lücken zurück. Die Röntgenstrahlen zerstören nämlich die Krebszellen und lassen das Stromabindegewebe wuchern, welches seinerseits die in Degeneration begriffenen Krebszellen umlagert und zerstört.

Fall 1, Kurihara, ♂ 59 J. alt. Carcinoma colli dext.

Im Sept. 1913 bemerkte der Patient in der rechten Supraclaviculargrube einen erbsengrossen schmerzlosen Tumor, welcher rasch die Grösse eines Taubeneis erreichte. Deshalb wurde er am 29. desselben Monats in irgend einem Hospital operiert. Weil aber das Rezidiv eintrat, besuchte er unsere Klinik.

Der untere Teil des rechten Seitenhalses und die gleichseitige Supraclaviculargrube zeigen eine diffuse kinderfaustgrosse Geschwulst. Diese Geschwulst ist ziemlich hart, nicht beweglich, leicht druckempfindlich und mit ziemlich stark geröteter Haut überzogen. In der Mitte dieser Geschwulst sieht man eine 1 cm lange Operationswunde.

15. Jan. 1914 aufgenommen mit dem Zwecke, die Strahlentherapie an ihm zu versuchen; neben der Radiumapplikation wurden von Zeit zu Zeit Röntgenstrahlen verabreicht.

26. Jan. 5 H, 7 W (Lederfilter). 29. Die Geschwulst wurde etwas niedriger. 10. Feb. 6 H, 7 W (0.5 mm Aluminium). 24. 6 H, 7.5 W (do). 26. März. Die Geschwulst wurde immer kleiner und zugleich etwas weicher. 11. Apr. 5 H, 7.5 W (Leder). 24. 4.5 H, 8 W (0.5 mm Aluminium). 20. Mai. Der Herd verkleinerte sich sehr. 5 H, 7 W (Leder). 29. Jun. 4 H, 7 W (Leder). 18. Jul. 5 H, 8 W. 24. Weil die Geschwulst sich schon ganz verkleinert hatte, verliess der Patient die Klinik.

Fall 2, Watanabe, ♀ 64 J. alt. Karzinom an der rechten Brust.

Bei nahen Blutsverwandten lässt sich Belastung mit malignem Tumor nicht nachweisen. Sie hatte keine Schwangerschaft durchgemacht, trotzdem ihr Mann ganz gesund war.

Anfangs trat im oberen Teil der rechten Mamma ein bohnengrosser, gut beweglicher, nicht schmerzhafter Knoten auf. Vor acht Monaten vergrösserte er sich mit auffallender Schnelligkeit. Verschiedene populäre Mittel wurden ohne Erfolg versucht. Endlich kam sie nach Tokyo und wurde in irgend einem Hospital eine Woche lang mit äusserlichen Mitteln behandelt. Weil diese Behandlung

nicht erfolgreich war, besuchte sie Prof. Dohi und wurde in die Klinik aufgenommen.

Die Statur ist mittelgross. Die Ernährung ist etwas herabgesetzt. An der rechten Seite der Brust liegt ein grosser, fast rundlicher, schmutzig schwarzer Tumor, welcher die rechte Brusthälfte fast vollständig bedeckt und ca 3.5 cm über das Hautniveau erhaben ist. In der Mitte desselben befindet


Fig. 63.

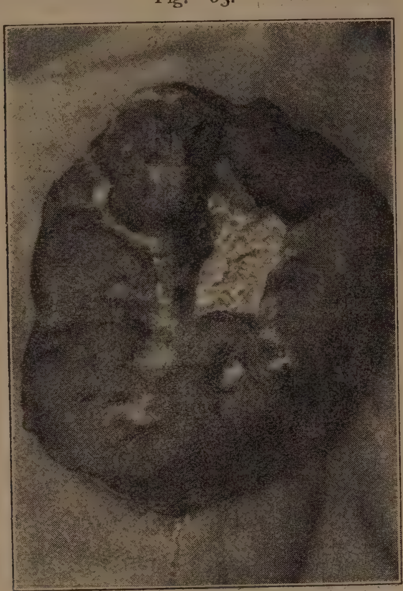

21/IX. Vor der Therapie.

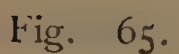

Fig. 64.


10/X. Nach der Therapie. Gesamtdosis ca 15 H.

Carcinom an der rechte Brust. Watanabe.

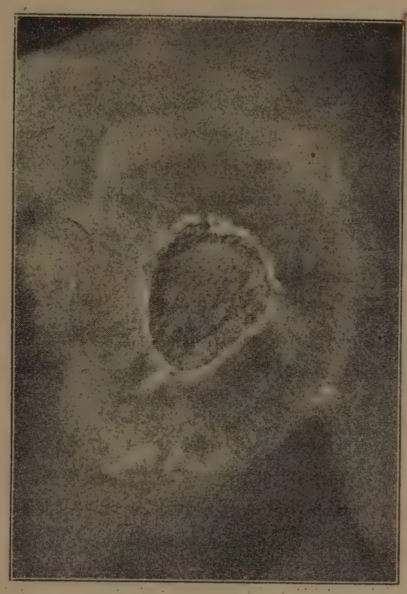
sich eine talergrosse Einziehung mit roter Granulation am Boden. Die Geschwulstoberfläche ist durch von dieser Grube nach der Peripherie ausgestrahlte unregelmässige Furchen in fünf Abschnitte geteilt. An der rechten Achselhöhle fühlt man eine kleinfingerspitzgrosse Lymphdrüsenanschwellung. Die histologische Untersuchung nach der Aufnahme ergibt das Karzinom.

21. Sept. 1914. Vor dem Beginn der Röntgentherapie hat man die Geschwulstoberfläche nach der natürlichen Einteilung numeriert und bestrahlt je einen Abschnitt. Dabei wird die umgebende gesunde Haut bis auf 2 cm von der Geschwulst mit Bleigummi bedeckt und die ganze Geschwulst immer den Strahlen ausgesetzt, während man jedesmal nur die Antreffstelle des Normalstrahls wechselt. 8 H, 8 W (Erster Abschnitt). 23. 7 H, 7.5 W (Zweiter Abschnitt). 25. Die zuerst bestrahlte in Nekrose geratene Geschwulstmasse fiel allmählich ab und liess die frisch rote Geschwürfläche zu Tage treten. 26. 7 H, 8 W (dritter Abschnitt). 28. Die Geschwulst ist zum grössten Teil abgefallen. 29. 6 H, 7 W (vierter und fünfter Abschnitt). 1. Oct. 6 H, 7 W (Erster Abschnitt). Der Gestank ist noch nicht ganz weg. 6. 4 H, 8 W (zweiter und dritter Abschnitt). 8. 6 H, 9 W (vierter Abschnitt). 10. Der Gestank hat sich erheblich vermindert, die Geschwüroberfläche bedeutend verkleinert, und die körnige Oberfläche ist frisch rot und sauber. Die seit der Aufnahme bestehende unter 37°5 remittierende leichte Fieberbewegung dauert noch an. 6. H, 7 W (fünfter Abschn.). 12. 6 H, 6 W (erster Abschn.). 15. 6 H, 7 W (fünfter Abschn.). 16. 6 H, 8 W (vierter Abschn.). 20. 5 H, 7 W (dritter Abschn.). 22. Der Gestank ist erheblich geringer geworden, und die Geschwulst hat sich fast vollständig abgeflacht. 7 H, 7.5 W (zweiter Abschn.). 26. 7 H, 5 W (erster Abschn.). 28. 5 H, 5 W (fünfter Abschn.). 1. Nov. An der Geschwulstoberfläche und an der geschwollenen Achseldrüse hat man Radium appliziert. Nach dem Befund dieses Tages ist die Geschwürfläche fast faustgross und der Boden frisch rot und sauber und von etwas erhabenen Rändern umgeben. Die Umgebung der Geschwulst ist bis auf 5–6 cm durch


Fig. 65.


28/XI. Nach der Therapie.
Gesamtdosis ca 28 H.


Fig. 66.


1/III im folg. Jahre. Nach der Therapie.
Gesamtdosis ca 36 H.

Carcinom an der rechten Brust. Watanabe.

Dermatitis gerötet. Die rechte Achseldrüse ist taubeneigross und hart, aber frei beweglich. An der Geschwürfläche Borwasserumschlag, gegen die Dermatitis Zinkölbepinselung, und auf die geschwollene Achseldrüse wird Radium appliziert. Die Röntgenstrahlen werden für kurze Zeit ausgesetzt. 19. Man bestrahlt die Umgebung der Geschwulst und die Induration der Mamma mit durch 2 mm dickes Aluminium gefilterten überharten Strahlen. 6 H (Mammateil).

26. Die Erhebung der Ränder hat sich abgeflacht, und die Geschwürfläche verkleinert sich allmählich. 8 H (Mammateil). Um diese Zeit wurde die Körpertemperatur allmählich normal, und Fieber über 37° ist sehr selten geworden. 8. Dez. 8.5 H (linke Seite des Tumors). Neigung zur Vermehrung des Körpergewichts wird bemerkt. 22. 8 H und 30. 7 H (unterer Teil des Tumors und rechte Seite desselben).

15. Jan. 1915 6 H. 5. Feb. 7 H 13. 4 H (Umgebung der Geschwulst). Auf diese Weise zeigte die Geschwürfläche eine allmähliche Verkleinerung. 1. März verliess die Patientin das Hospital und reiste nach der Heimat. Deshalb konnte man sich nach dem weiteren Verlauf nicht erkundigen (siehe auch die Farbenbilder in der „Dermatologie" von Prof. Dohi).

Im Folgenden wollen wir über das Resultat der histologischen Untersuchung dieses Falls berichten.

Histologische Untersuchung.

Präparat 1. Im Sept. 1914 wird ein Stück von dem grossen schwarzen Tumor ausgeschnitten und mikroskopisch untersucht.

Überall prägt sich die Nekrose ziemlich auffallend aus, und besonders an der Aussenfläche ist die Geschwulst in eine homogene Masse verwandelt. Unter dieser Partie liegt die Zone von Rundzelleninfiltration, und dazwischen sind mit ganz schwach gefärbten Kernen versehene Krebszellen vorhanden. Weiter unten

befinden sich hie und da sehr erweiterte und hyperämisierte Gefässe. Noch weiter unten liegen viele Karzinomzellnester, welche mit sehr schwach gefärbten Kernen versehen sind.

Präparat 2. Als die nekrotische Geschwulstmasse durch mehrmalige Bestrahlung vollständig abfiel und die frischrote körnige Geschwürfläche zum Vorschein kam, exstirpierten wir ein kleines Stück aus der Randpartie im Jan. 1915.

Epidermisschicht. Eine Hälfte zeigt unregelmässige, kurze Retezapfen mit stellenweiser Hyperkeratose. Die andere Hälfte aber hat wenig Retezapfen und ist parakeratotisch.

Cutisteil. Überall sieht man die intensive Rundzelleninfiltration. Die Krebszellennester liegen inselartig zerstreut. Im Bindegewebe befinden sich rundlich oder unregelmässig gestaltete Hohlräume, welche manchmal einige Krebszellengruppen in sich schliessen. Bei starker Vergrösserung ist die Grenze der Krebszellen meistens verschwommen und durch Konfluierung wie Syncytium geworden. Im Protoplasma lässt sich Vakuolenbildung oft beobachten. Die Kerne sind meistens schwach tingibel geworden, und bei manchen ist Vakuolenbildung aufgetreten. Es gibt auch die Kernwandhyperchromasie. Zwischen diesen Krebszellennestern und dem Stromabindegewebe befinden sich meistens Lücken. An manchen Stellen sieht man ganz deutlich, dass das Bindegewebe in die Zellnester eindringt und diese in kleine unregelmässige Zellengruppen geteilt hat. Diese Krebszellengrupen zerfallen ganz schnell und rufen deshalb zwischen sich und dem umgebenden Bindegewebe kleine Lücken hervor oder es entstehen, wenn sie vollständig zerstört werden, Hohlräume, wie oben erwähnt.

28. Paget's Disease.

Diese Krankheit kommt nur sehr selten vor, und seitdem wir in der ersten Mitteilung über einen Fall geschrieben haben, haben wir keinen neuen Fall gehabt. Aber Prof. Dohi hat bei einer Paget'schen Krankheit am Scrotum, kombiniert mit Lippenkarzinom, ausserhalb der Klinik die Röntgen- und Radiumtherapie versucht. Mit seiner freundlichen Erlaubnis berichten wir hier auch darüber. Unser Fall in der ersten Mitteilung bekam nur wenige Bestrahlungen, und der Verlauf wurde auch nur kurze Zeit beobachtet. Weil er aber einmal das Zeichen hoffnungsvoller Prognose äusserte, so wollen wir ihn hier wieder zitieren. Zur Bestrahlung haben wir mittelweiche Strahlen gebraucht und zuerst zweimal mit 1/2 E. D. bestrahlt. Das Resultat bestand nur im Verschwinden des Schmerzes. Deshalb haben wir darauf mit einer Volldose auf einmal bestrahlt und den auffallenden Erfolg erhalten, dass die Epidermisierung der Geschwürränder begann. Verschiedene Autoren sind in der Verabreichung von grossen Dosen bei dieser Krankheiten einig. Bald darauf ging die Patientin nach der Heimat zurück, und die Bestrahlung konnte leider nicht fortgesetzt werden.

Fall 1, Teraiye, ♀ 68 J. alt. Paget's disease (Fig. 67 u. 68).

Fig. 67.

26/II. Vor d. Therapie.

Fig. 68.



13/VI. Nach d. Therapie.
Gesamtdosis ca. 19.5 H.

Paget's Disease. Teraiye.

Der Herd ist fast rundlich, und in seiner Mitte sitzt die linke Brustwarze. Er misst 16.5 cm zu 14.5 cm in seiner grössten Ausdehnung. Die Oberfläche ist tiefrot und zeigt das typische Aussehen. Der Schmerz ist sehr intensiv. Angeblich besteht diese Krankheit seit etwa 10 Jahren.

26. Feb. 1914 I. Bestrahl. 1/2 E. D, 6 W. 12. März II. Bestrahl. 1/2 E. D, 6 W. Der Schmerz ist durch diese 2 Sitzungen beinahe vollständig beseitigt worden, aber es ist keine objektive Besserung wahrnehmbar. 2. Apr. III. Bestrahl. 1 E. D, 7 W. Nach 2 Wochen ist die Abflachung und Epidermisierung an den Rändern auffallend, und die geschwürige Partie hat sich auf 10 cm zu 7 cm verkleinert. 25. IV. Bestrahl. 1 E. D, 7 W. Die Epidermisierung schreitet allmählich fort. 22. Mai. Die neugebildete Epidermisschicht hat sich überall abgelöst, und die nässende Fläche erhielt wieder ihre anfängliche Grösse. V. Bestrahl. 4.5 H, 7 W. 13. Juni VI. Bestrahl. 4 H, 7 W. Die Patientin ging in ihre Heimat zurück und unterbrach die Therapie.

Fall 2, Kato, ♂ 35 J. alt. Paget's disease des Skrotums.

1910 hat der Patient an der Oberlippe ein erbsengrosses hartes Geschwür bekommen, welches sich nach der Exzision durch Prof. Dohi histologisch als Karzinom erwies. Damals bemerkte man keine Halsdrüsenanschwellung. Daneben hatte er ein etwa 10 Jahre lang bestehendes Eczema chronicum in der Perianalgegend, dem Perineum und dem Scrotum, welches durch Behandlung von Prof. Dohi einmal ausheilte. Aber 1914 trat an der linken Seite des Skrotums eine daumengrosse, nicht juckende Erosionsfläche auf, welche durch Salbentherapie nicht epidermisierte, sondern sich allmählich, vergrösserte bis sie nach einigen Monaten fast 2/3 der ganzen Skrotalfläche angegriffen hatte. Die lokale Haut war gespannt und verursachte dem Patienten ein unangenehmes Gefühl.

Deshalb hat man die Röntgenbestrahlung einige Male versucht. Die Erosionsfläche hat sich sehr verkleinert, und die Haut ist sehr trocken geworden, aber vollständige Epidermisierung findet nicht statt. Deshalb setzt man die Röntgenbestrahlung fort.

Inzwischen erschien ein fingerspitzgrosses, hartes Geschwür auf der rechten Seite der Unterlippe, und zugleich schwoll die rechte Halsdrüse wallnussgross an. Auf dieses Lippenkarzinom und die Halsdrüsenmetastase hat man 2 Monate lang zeitweise Radium appliziert. Dadurch verschwand das Geschwür, und die Drüsen verkleinerten sich auf die halbe Grösse.

29. Sarcoma.

Es ist im allgemeinen anerkannt, dass unter verschiedenen Sarkomarten die zellreichen und raschwachsenden Formen gegen die Röntgenstrahlen am besten reagieren und bei diesen malignen Geschwülsten immer grosse Dosen verabreicht werden müssen.

Hida erhielt den besten Erfolg bei den schnellwachsenden und sehr malignen kleinzelligen Rundzellensarkomen und auch bei malignen Lymphomen. Makino brachte fast den ganzen Teil des manneskopfgrossen inoperablen rezidivierten Bauchsarkoms durch Laparotomie heraus und gab dieser Geschwulst nach Befestigung an der Bauchwand intensive Bestrahlung. Auf diese Weise verschwand nach 6 Wochen der ganze blossgelegte Teil, die Operationswunde heilte mit gesunder Granulation, und das Allgemeinbefinden wurde viel besser. Kuroiwa bestrahlte einen grossen Bauchtumor, welcher die linke Unterbauchgegend gänzlich füllte und für ein Sarkom aus dem Becken gehalten wurde. Nach 10 Tagen wurde der Tumor weicher, und nach 5 Wochen verkleinerte er sich bis zu Faustgrösse, und bei der Entlassung fand man nur zwei daumenspitzgrosse Indurationen.

Lymphdrüsensarkom.

Wir benutzen die harten Strahlen von 8–10 W und verwenden immer 1 mm dickes Aluminiumblech und bestrahlen immer mit mehr als 5 H. Nur wenn diese Methode nicht erfolgreich oder der Tumor sehr tiefliegend ist, benutzen wir 3 mm dickes Aluminiumblech und bestrahlen mit mehr als 10 H. Beim Fall 1, 2 und 3 war der Erfolg ganz auffallend, und besonders beim Fall 3 war die Verkleinerung so überraschend schnell, dass die hühnereigrosse Geschwulst in einer Woche vollständig verschwand. Beim Fall 4 war die Verkleinerung sehr langsam, und bei einigen anderen Fällen trat keine Verkleinerung auf. Beim Fall 6 taugten die überharten Strahlen auch nicht. Unter Lymphdrüsensarkomen kommen das Lymphosarkom und das Rundzellensarkom gewöhnlich vor, und bei diesen sind die Zellen auch verschieden gross. Die hohe Empfindlichkeit der Lymphosarkome ist im allgemeinen anerkannt, aber die Rundzellenform ist darin etwas unterlegen. Die oben geschilderte Verschiedenheit des Erfolgs rührt wahrscheinlich teilweise von dieser Tatsache her. Es ist hier zu bemerken, dass bei dieser Form die etwas verdächtigen Lymphdrüsen der Thorax- und Bauchhöhle immer mitbestrahlt werden müssen.

Wir hatten Gelegenheit, bei zwei Fällen Hautsarkom die histologische Untersuchung der Röntgenwirkung anzustellen.

Die Veränderungen der Sarkomzellen sind folgende: Das Protoplasma verliert an Färbbarkeit, und die Grenze zwischen ihm und dem umgebenden Bindegewebe wird undeutlich. Die Vakuolenbildung und das Aufbrechen der Zellmembran mit Verunstaltung der Zellen werden, nebenbei bemerkt, häufig gesehen. Die Kerne erleiden sehr mannigfaltige Veränderungen z. B. Pyknose, Karyorrhexis, Karyolysis, Anschwellung, Vakuolenbildung etc. Die Tatsache, dass die Karzinomzellen beim Zerfallen in einander konfluieren und Syncytium werden, bemerkte schon früh Aschoff, und Prof. Dohi und Dr. Maki beobachteten diese Erscheinung auch bei der Untersuchung der Wirkung des Radiums. Sarkomzellen zeigen beim Zerfallen durch Röntgenstrahlen ähnliche Erscheinungen; die aufgequollenen Kerne treten an einander; die zuerst noch deutliche Grenze wird allmählich undeutlich und diffus, und endlich entspringt daraus ein unregelmässig geformter Fleck. Noch eine seltsame Veränderung haben wir beobachtet, nämlich die Kerne verlängern sich, und zwar werden sie in hochgradigen Fällen fast faserig. Die verschiedenen Stufen der Verlängerung wurden auch beobachtet. Die dieser Veränderung verfallenden Kerne kommen manchmal auch zusammen und verursachen dann diejenigen Bilder, die oben beschrieben sind. Dass diese beiden Veränderungen den Röntgenstrahlen nicht eigen sind, ergibt sich daraus, dass beim Fall 8 auch vor der Bestrahlung eine gleichartige Veränderung beobachtet wurde. Diese Veränderungen stellen sich bei den hochempfindlichen bald nach der Bestrahlung ein, z. B. beim Fall 12 wurden sie schon nach 25 Stunden sehr auffallend gefunden. Als Folge dieser Zelldegeneration wird manchmal schon nach einigen Sitzungen ein scheinbar ausgeheilter Zustand hergestellt, aber durch histologische Untersuchung findet man zurückgebliebene noch lebende Geschwulstzellen, welche beim Präparat 3 des Falls 8 stark proliferierten und später bald ein klinisches Rezidiv verursacht zu haben scheinen. Weil diese zurückbleibenden Zellen meist in der Tiefe der Cutis gefunden werden, so schliessen wir daraus auf eine nicht genügend starke Röntgenstrahlendosis. Daraus ergibt sich, dass es äusserst wichtig ist, nach der klinischen Heilung unter Hautschutz mit dickem Filter die Bestrahlung fortzusetzen und dadurch eine vollständige Ausrottung der Geschwulstzellen zu erzielen, welche in der Tiefe zurückgeblieben sein können. So war es sehr rationell, dass Wetterer von vornherein solche härteren Strahlen benutzte.

Natürlich muss man bei malignen Geschwülsten das Angegriffenwerden der Eingeweide stets berücksichtigen. Deshalb geben wir bei verdächtigen Fällen immer intensive Bestrahlung darauf. Trotzdem ist die vollständige Ausheilung im vollen Wortsinne sehr selten. Aber im Vergleich mit dem Karzinom ist hierbei der Erfolg viel sicherer. Kurz, man kann sagen, dass die Aussicht auf Ausheilung um so grösser ist, je frühzeitiger, je intensiver und je langdauernder man bestrahlt.

Fall 1, Fujii, ♂ 52 J. alt. Lympfdrüsensarkom (Fig. 69 u. 70).

Fig. 69.

Fig. 70.



7/III. Vor der Therapie.

21/VIII. Nach der Therapie. Gesamtdosis 15 H (Submaxillargegend) 25 H (Seitenhals).

Lymphdrüsensarkom. Fujii.

An beiden Submaxillargegenden und den Seiten des Halses befinden sich zahlreiche sperling- bis taubeneigrosse Lymphdrüsenanschwellungen, welche stellenweise hühnerei- bis kinderfaustgrosse Pakete bilden. Die Konsistenz ist bald derb, bald prall elastisch weich. In der rechten Supraclaviculagrube befinden sich einige erbsengrosse Drüsenanschwellungen. Kein spontaner oder Druckschmerz vorhanden.

Linker Seitenhals: Vom 7. März 1913 bis 30. Jun. fünfmal je 1 E. D. (Leder oder 1 mm Aluminium) bestrahlt. Die Tumoren haben sich alle verkleinert und sind von einander isoliert zu fühlen. Aber noch nicht vollständig verschwunden.

Linke Submaxillargegend: Durch 3 Sitzungen ist ein Tumor verschwunden, und andere haben sich sehr verkleinert.

Rechter Seitenhals: Durch dreimalige Bestrahlung sind alle verschwunden.

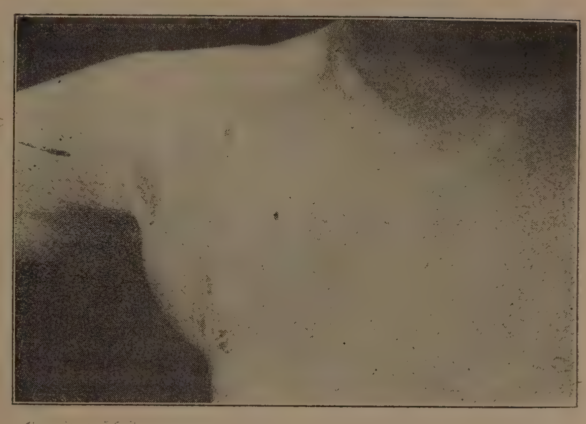
Rechte Submaxillargegend: Durch viermalige Bestrahlung auch vollständig verschwunden (Siehe auch Fig. 108 im 1. Bd. der „Dermatologie" v. Prof. Dohi 6. Aufl.).

Fall 2, Tarao, ♂ 47 J. alt. Lymphdrüsensarkom. (Fig. 71 u. 72).

In diesem Juli bemerkte Patient in beiden Submaxillargegenden eine schmerzlose Lymphdrüsenanschwellung. Dieser Tumor vergrösserte sich sehr rapid, und zugleich vermehrte sich die Zahl der Anschwellungen. Nach 2 Wochen entstand eine schmerzhafte Anschwellung der rechten Achseldrüsen, welche jetzt vollständig frei von Schmerzen sind. Seit Mitte Juli trat Atemnot beim Liegen im Bette ein und zeitweise Singultus. Der Schmerz von der rechten Achseldrüsenanschwellung war ziemlich heftig, doch war er nicht neuralgischer, sondern entzündlicher Natur. Dadurch wurde aber der Allgemeinzustand nicht beeinflusst, und der Appetit nahm nicht im geringsten ab. Vor ungefähr 2 Wochen trat Anschwellung der beiderseitigen Inguinaldrüsen auf. Der Patient wurde zu Dairen und Hiroshima je 2 mal mit Röntgenstrahlen behandelt.

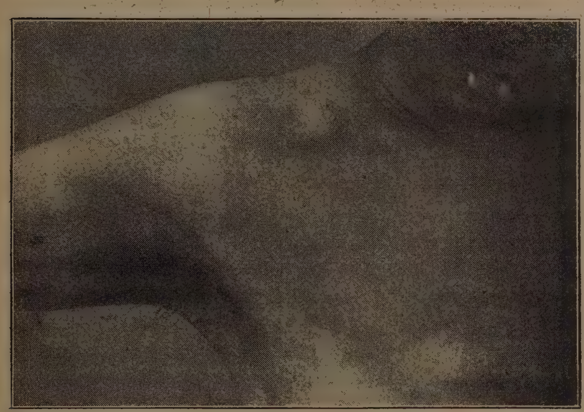
Die beiderseitigen Submaxillar- und Halsdrüsen haben sich sehr vergrössert und durch Konfluierung Bündel gebildet. Die Konsistenz ist elastisch hart, beim Drücken nicht schmerzhaft. Sie sind mit der bedeckenden Haut nicht verwachsen. Die rechte Achseldrüsenanschwellung ist gänseeigross, und die lokale Haut ist gerötet, aber man erkennt keine Fluktuation. Die linken Achseldrüsen sind etwa daumenspitzgross geworden. Die beiderseitigen Inguinaldrüsen sind stark angeschwollen und bilden beiderseits ein hühnereigrosses Paket. Ausserdem kann man an beiden Seiten der Unterleibsgegend einen elastisch harten Tumor, wahrscheinlich die Mesenterialdrüsen, fühlen.

Fig. 71.



17/VIII. Vor d. Therapie.

Fig. 72.



7/IX. Nach einer Sitzung. Gesamtdosis 2 H.

Lymphdrüsensarkom. Tarao.

Statur ist mittelgross, und die Ernährung ist noch nicht sehr gestört. Temperatur ist normal, und Brust- und Baucheingeweide zeigen keine Abnormität. Im Harne sind Eiweiss, Zucker und sonstige abnorme Bestandteile nicht nachweisbar.

Man verordnet hauptsächlich Radium- und Röntgentherapie und daneben asiatische Pillen und Magenmittel.

Beide Seiten des Halses. 10. Aug. 1914. I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 17. II. Bestrahl. 3 H, 7 W. Anfang Sept. Die Anschwellung ist sehr viel kleiner und weicher geworden.

Submaxillargegend: Links. 10. Aug. I. Bestrahl. 1 H, 7 W. 29. II. Bestrahl. 2.5 H, 7.5 W.

Rechts. 27. Aug. I. Bestrahl. 2 3/4 H, 7.5 W.

Achseldrüsen: Rechts. 12. Aug. I. Bestrahl. 2 H, 8 W. 20. Auffallende Verkleinerung. 10. Sept. II. Bestrahl. 4 H, 8.5 W. 12. Okt. III. Bestrahl. 6 H, 10 W. Links. 20. Aug. I. Bestrahl. 2.5 H, 6 W. 29. II. Bestrahl. 2.5 H, 6 W. 12. Sept. III. Bestrahl. 3 H, 9 W. 10. Okt. IV. Bestrahl. 8 H, 9.5 W (1 mm Aluminium).

Inguinaldrüsen: Rechts. 14. Aug. I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 2. Sept. II. Bestrahl. 5 H, 7.5 W. 3. Okt. III. Bestrahl. 7 H, 9 W.

Links. 16. Aug. I. Bestrahl. 2 H, 7 W. 8. Sept. II. Bestrahl. 4 H, 8.5 W. 6. Okt. III. Bestrahl. 12 H, 8 W.

Nebenbei führte man die Tiefentherapie gegen die vermuteten Lymphome in dem Mediastinalraum und zu beiden Seiten der Wirbelsäule aus. Die Methode gestaltete wie folgt: Man teilte die Brust-, die Bauch- und die Rückenhaut auf beiden Seiten der Medianlinie in 6 cm lange und 8 cm breite von oben nach unten laufende Felder ein und gab täglich auf je 1 Feld 7–10 H der mit 3 mm dickem

Aluminium gefilterten Strahlen. Diese Tiefentherapie hat man bis zum 17. Nov. 2 mal wiederholt, während das Körpergewicht allmählich zunahm und das Allgemeinbefinden sich besserte.

Dabei trat kein Eiweiss im Harne auf. 7. Nov. verliess der Patient für kurze Zeit die Klinik.

22. Dez. wurde er wieder aufgenommen. Der Allgemeinzustand ist etwas heruntergekommen und der Appetit nicht gut. Dazu belästigt ein faustgrosser Tumor links oberhalb des Nabels den Patienten noch durch intensiven Schmerz. 23. bestrahlte man diesen Tumor. An beiden Seiten des Halses, in den Submaxillargegenden, Achselhöhlen und Inguinalgegenden sieht man keine Spur von Drüsenschwellung.

Einerseits griff man durch die Wiederholung der oben erwähnten Felderbestrahlung die inneren Lymphome an, und anderseits beugte man dem Rezidiv der Halsdrüsen etc. durch zeitweise Bestrahlung vor. Auf diese Weise verschwand der Epigastrialtumor Ende April 1915, das Körpergewicht nahm zu, und der Patient erholte sich sehr. Bald darauf verliess er die Klinik und ging in seine Heimat.

Fall 3, Ōshiba, ♂ 33 J. alt. Lymphdrüsensarkom.

Im letzten Nov. fand der Patient einige hühnereigrosse Tumoren in der linken Supra- und Infraclaviculargrube und wurde mit Radiumapplikation und Röntgenbestrahlung behandelt. Mitte Dezember verschwanden nach 2 Röntgensitzungen die Tumoren fast vollständig. Diesen April rezidivierte die Lymphdrüsenschwellung und noch dazu unter Schmerzen. Die Geschwulst befindet sich in der linken Supraclaviculargrube und ist fast rundlich, im Durchmesser 6 cm zu 5 cm. Sie ist mit der Haut nicht verwachsen, aber kaum beweglich. In der rechten Supraclaviculargrube ist eine gut bewegliche, bohnengrosse Lymphdrüsenanschwellung vorhanden. Fieber besteht nicht, aber der Appetit ist beeinträchtigt.

13. April 1916. I. Bestrahl. auf die linke Geschwulst. 5.5 H, 8.5 W (1 mm Aluminium). 1. Mai. Die rundliche Geschwulst ist vollständig verschwunden. Nach Angabe des Patienten verkleinerte sich die Geschwulst so rasch, dass sie eine Woche nach der Bestrahlung schon nicht mehr abzutasten war.

9. Mai I. Bestrahl. auf die rechte Geschwulst 5 H, 9 W (1 mm Aluminium). 30. II. Bestrahl. 5 H, 10 W (do). 22. Jun. III. Bestrahl. 5 H, 10.5 W (do).

7. Aug. Die beiderseitigen Tumoren sind nicht mehr zu fühlen; weil sie aber auf Sarkom sehr verdächtig sind, so setzt man die Bestrahlung auf die beiderseitigen Supraclaviculargruben und den oberen Teil des Rückens fort. 5 H, 10 W (do). 28. Sept. 5 H, 19 W (do). 16. Nov. 6 H, 10 W (do). 4. Dez. Ein markgrosser, weicher und diffuser Tumor kam in den Muskelfasern am sternoclavicularen Ansatze des linken Kopfnickers vor, und ein linsengrosses Rezidiv der rechten Supraclaviculardrüsen trat auf. Auf die beiden 6 H, 10 W (do). Die Fortsetzung der Bestrahlung wird warm empfohlen.

Fall 4, Sekiguchi, ♀ 51 J. alt. Lymphdrüsensarkom.

Seit dem letzten Dezember bekam die Patientin an beiden Seiten des Halses und in den Unterkiefergegenden kinderfaustgrosse Tumoren, und seit 2 Monaten besteht die Kieferklemme.

Man verabreicht jedesmal 1 E. D von mit weissem Leder oder Aluminium gefilterten Strahlen. Seit 1. Mai gab man auf die rechte Masseter- Parotis- und Submaxillargegend je eine Sitzung. 15. Die Beweglichkeit des Unterkiefers ist etwas zurückgekehrt. Nach zweimaligen Bestrahlungen ist die Kieferbewegung überraschend frei geworden, und die Tumoren haben sich auffallend verkleinert. Aber die Patientin unterbrach die Therapie.

Fall 5, Ara, ♂ 17 J. alt. Lymphdrüsensarkom.

An der rechten Seite des Halses befindet sich ein kinderfaustgrosser, in der Tiefe fest verwachsener Tumor, welcher eine elastisch weiche Konsistenz und höckrige Oberfläche hat. Der hintere Teil der Mundhöhle ist von einem grossen Tumor verstopft, und man kann den Rachen nicht betrachten. Seit 5. Mai 1913 hat man 5–8 H der mit weissem Leder gefilterten Strahlen auf je einen Abschnitt des Tumors 3 mal bestrahlt, aber der Tumor wurde immer grösser und grösser, so dass man diesen Fall der Radiumtherapie überwiesen hat.

Fall 6, Naka, ♂ 20 J. alt. Lymphdrüsensarkom.

An der linken Seite des Halses sieht man einen kinderfaustgrossen Tumor, der in der Mitte

eine längliche Operationswunde trägt. Die linke Tonsille hat sich pflaumengross vergrössert und verstopft die linke Hälfte der Rachenenge. Diese Geschwulst verursacht Schlingbeschwerden. An ihrer Oberfläche ist ein kleinfingergrosses Geschwür vorhanden. Der Krankheitsbeginn fiel in den Oktober 1913. Man versucht die Radium- und Röntgentherapie.

Halstumor. 15. Jun. 1915 I. Bestrahl. 5 H, 9 W (1 mm Aluminium) auf die vordere Hälfte. 22. II. Bestrahl. 4 H, 8 W (do) auf die hintere Hälfte. 29. III. Bestrahl. 4 H, 10 W (do) auf die vordere Hälfte. 6. Jul. IV. Bestrahl. 6 H, 10 W (do) auf die hintere Hälfte. 13. V. Bestrahl. 8 H, 10 W (do) auf die vordere Hälfte. 21. VI. Bestrahl. 8 H, 8 W (do) auf den ganzen Tumor. 6. Sept. Die Operationswunde hat sich vollständig vernarbt. Der Tumor zeigt fast keine Beweglichkeit und eine elastisch weiche Konsistenz. VIII. Bestrahl. 5 H, 11 W (do). 31. IX. Bestrahl. 5 H, 9 W (do). 3. Nov. X. Bestrahl. 5 H, 9 W (do). 26. XI. Bestrahl. (3 mm Aluminium) auf die vordere Hälfte. 15. Dez. XII. Bestrahl. 14 H (do) auf die hintere Hälfte. 23. XIII. Bestrahl. 12 H (do) auf die vordere Hälfte. 21. Jan. 1915. Der Tumor zeigt keine Tendenz zur Verkleinerung, sondern nur zur Vergrösserung.

Die Tonsillargeschwulst. 15. Jun. I. Bestrahl. 2 H, 9 W. 22. II. Bestrahl. 2 H, 8 W. 6 Jul. III. Bestrahl. 1.5 H, 10 W. 21. IV. Bestrahl. 3 H, 11 W. 6. Aug. V. Bestrahl. 2 H, 10 W. 6. Sept. VI. Bestrahl. 3 H, 11 W. Der Tumor hat sich anscheinend etwas verkleinert. Danach unterbrach man die Röntgentherapie und applizierte Radium, aber die Verkleinerung ging sehr langsam von statten.

Hautsarkom.

Wir geben meistens 1 E. D. oder fast so viel mit mittelweichen oder harten Strahlen. Der Filter wird meistens nicht gebraucht, ausgenommen weisses Leder. Das lokale Resultat ist meist günstig gewesen. Bei drei Fällen von Kopfhautsarkomen pflegten die Tumoren durch Bestrahlung schnell zu schrumpfen und wieder dasselbe Aussehen wie die normale Haut zu erlangen. Über gute Resultate bei Kopfsarkomen ist vielfach berichtet, und unsere Erfahrung stimmt damit überein. Der Fall 9 betraf auch ein Kopfsarkom, aber sein Aussehen lässt Entstehung aus Galea vermuten, und es zeigte keine deutliche Reaktion auf Bestrahlung. Bei einem Falle (Fall 12) von sarkoider Geschwulst war die Bestrahlung sehr erfolgreich. Bei einem grossen, geschwürig zerfallenen Tumor, welcher sich von der Inguinalgegend nach dem oberen Teil des Oberschenkels ausbreitete und aus der Drüsenmetastase des Hautsarkoms der Hackengegend entstanden ist, starb der Patient vor der Entfaltung der Strahlenwirkung an Kachexie. Nämlich bei stark vorgeschrittenen Fällen lässt sich nichts machen.

Fall 7, Sekiguchi, ♂ 4 J. alt. Kopfhautsarkom.

Die ganze Frontal- und Scheitelgegend wird von einem flachen Tumor bedeckt. Die Oberfläche ist zum grössten Teil sehr uneben, und die Grenze gegen die gesunde Haut ist deutlich wallartig erhaben. Die Farbe ist z. T. blaurot, z. T. schwach gelbrot und mit wachsartigem Glanz versehen. Die Konsistenz ist elastisch weich und zeigt stellenweise Pseudofluktuation. Die mittlere Partie ist geschwürig zerfallen und trägt hie und da dunkelrötliches, eitriges Sekret und Krusten und ist übelriechend. Auf diesem kranken Herde sind die Haare dünn geworden.

3. Jun. 1913. 2 H, 4 W (Vorderhaupt). 5. 5 H, 7 W (rechte Seite). 9. Die Geschwüroberfläche ist sehr gereinigt worden, und der Gestank hat sich vermindert. 10. Die Geschwulst ist viel flacher und trockner geworden. 13. 4.5 H, 8 W (die ganze Tumorfläche). 18. Der Tumor hat sich fast vollständig abgeflacht und abgetrocknet. 1. Sept. 2.5 H, 8 W (rechte Seite). Daneben bestrahlte man die Lymphdrüsenmetastasen verschiedener Gegenden und gibt bei jeder Sitzung 4–5 H der mit Leder gefilterten Strahlen, und die bestrahlten Drüsen verkleinerten sich schnell, aber wegen der tiefen unsichtbaren Metastasen kam der Patient von Kräften und endete 10. Juli letal.

Fall 8, Usui, ♂ 38 J. alt. Kopfhautsarkom (Fig. 73–76) (Taf. XXXVI Fig. 9–12).

Fig. 73.



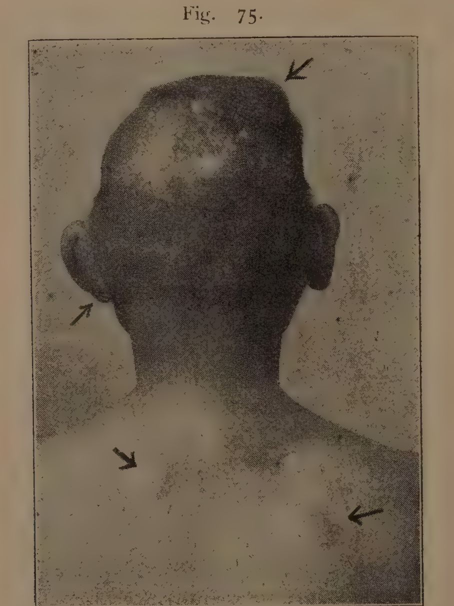
17/XII. 1915. Vor d. Therapie.

Fig. 74.



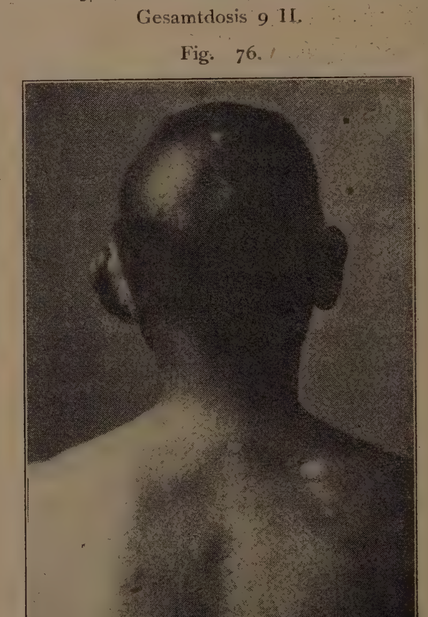
5/II. 1916. Nach d. Therapie. Gesamtdosis 9 H.

Fig. 75.



16/IX. 1916. Rezidiv.

Fig. 76.



25/IX. Nach 5 H.

Kopfhautsarkom. Usui.

In der rechten Vorderhaupt- und Scheitelgegend befinden sich 2 fast rundliche papilläre Herde, welche von Eiter und Kruste bedeckt und sehr übelriechend sind. Beide sind flach und etwa kinderfaustgross und gehen diffus ins umgebende Gewebe über. Die Farbe ist schmutzig blaurotbraun. Mit der tieferen Schicht sind sie verwachsen. Die Haut vorn oberhalb des rechten Ohres ist etwa kinderfaustgross diffus gerötet und derb infiltriert und hat am unteren Teil Krusten. Diese Kopfherde ähneln sehr Kerion Celsi. Hinten unterhalb des rechten Kieferwinkels ist eine nussgrosse Lymphdrüsenanschwellung. Auch die Haut hinten unterhalb des rechten Ohres ist diffus und hart infiltriert.

Nach Angabe trat diese Veränderung im November 1914 zuerst am Kopfe auf. Sie verursacht keine subjektive Beschwerde.

22. Dez. 1915. 5 H, 6 W (Kopfherde). 10. Jan. 1916. Die beiden Herde am Kopfe haben sich zum normalen Hautniveau abgeflacht. Die Oberfläche ist ganz flach und trocken geworden und lässt keine Spur von papillärer Wucherung und Eiter zurück. Hie und da haften dünne Krusten. 10 H, 9 W (1 mm Aluminium) (vor und hinter dem rechten Ohr und subauriculare Lymphdrüsenanschwellung), 5 H, 6 W (Kopfherd). 22. Alle bestrahlten Teile haben sich auffallend abgeflacht. Weil der linke Rand des Vorderhauptherdes noch etwas über die Haut emporragt, gibt man darauf 4 H, 6 W. 24. 4 H, 7 W (die Umgebung des rechten Ohres). 17. Feb. Weil die Auftreibungen auf den primären Herden und auf dem an den alten Herd angrenzenden Medianteil sehr auffällig sind, so verabreichte man auf diese drei Stellen je 4 H, 8 W. 19. Die in der letzten Sitzung bestrahlten Stellen haben sich alle vollständig abgeflacht. 5 H, 11 W (rechte Halslymphdrüsenschwellung). 8. März traten kleine Auftreibungen oberhalb des linken Ohres, rechts oberhalb des Hinterhauptes, oberhalb des rechten Ohres und am Medianteile des Vorderhauptes auf. Auf diese gibt man 4.5 H, 6.5 W. 13. 4 H, 7 W (Vorderhaupt und beiderseits hinter dem Ohr). 5. Apr. Eine Anschwellung ist wieder in der Mitte des Vorderhauptes aufgetreten, darauf 5 H, 7 W. 6. 5 H, 10 W (fingerspitzgrosse Lymphdrüsenschwellung hinter dem linken Ohr). 7. 5 H, 7 W (der rechte Oberteil des Hinterhauptes). 12. 5 H, 7.5 W (Vorn am linken Ohr). Die neu aufgetretenen Knoten flachten sich einige Tage nach der Bestrahlung auffallend ab und kam gewöhnlich nach 10 Tagen auf das normale Hautniveau. Weil sie aber zum Rezidive sehr geneigt sind, so bestrahlt man auch einige Male nach der Heilung. Inzwischen begann aber die metastatische Eruption an dem Rücken, der Brust, dem Bauche etc. Man gibt auf diese jedesmal 5 H, und die bestrahlten Knoten pflegten sich dann, wie oben erwähnt, nach einigen Tagen abzuflachen. Leider aber traten hie und da metastatische Knoten, einer nach dem andern, auf. So bestrahlte man vom 22. April bis zum 7. Juli etwa 30 Male. Weil dann die Tumoren in den verschiedenen Gegenden beinahe verschwunden waren, ging der Patient für eine Weile in seine Heimat zurück.

Am 6. Sept. besuchte er die Klinik wieder. Über pflaumengrosse Tumoren sind in verschiedenen Körpergegenden disseminiert aufgetreten, und die Ernährung ist sehr heruntergekommen. Sofort wird die Bestrahlung begonnen. Die Tumoren reagieren ebenso schnell wie vorher. Aber im Laufe der Behandlung trat hohes remittierendes Fieber auf, der Puls wurde sehr schwach, und Patient ging am 22. Oktober an Schwäche zu Grunde.

Histologische Untersuchung.

Präparat 1. (Taf. XXXVI Fig. 9). Das Präparat rührt von dem Hautstücke her, welches man am 17. Dez. 1915 aus dem Herd an der rechten Seite des Vorderkopfs exstirpierte.

Epidermisschicht: Entsprechend der papillären Wucherung der Hautoberfläche liegen bedeutende Vertiefungen der Epidermis parallel neben einander. Die Hornschicht ist verdickt und etwas parakeratotisch. Die Dicke der Reteschicht ist nicht gleichmässig. Die Retezapfen sind meist verschwunden, und die Grenze zur Cutis hin ist zum grössten Teil eben geworden, aber an einigen Stellen haben sich diese Zapfen sehr verlängert.

Cutis: Dieser Teil ist überall von der Infiltration der kleinen Sarkomzellen ergriffen, und nur in der engen Zone direkt unterhalb der Epidermis ist die Infiltration spärlich. Die Gefässe sind erweitert, aber es besteht keine Hyperämie. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass die Kerne dieser Zellen fast gleichgross, rundlich und stark mit Haematoxylin gefärbt sind. Das Protoplasma ist sehr spärlich und lässt sich nur an einem Teil des Kernrandes erkennen. Ausser diesem Befunde sind die Zellen auch nach der gesamten Grösse den Lymphozyten sehr ähnlich.

Stellenweise sieht man konfluierte oder parallel verlaufende, durch Haematoxylin stark gefärbte, schlanke, faserartige Gebilde. Bei starker Vergrösserung erkennt man, dass diese Gebilde aus verlängerten Kernen bestehen. Es lassen sich verschiedene Stufen der Verlängerung feststellen. Es gibt auch unregelmässige Massen, welche durch Zusammendrängen fast nicht verlängerter Kerne entstanden sind.

Präparat 2. (Taf. XXXVI Fig. 10 u. 11). Man bestrahlte am 17. Feb. 1916 mit 4 H, 8 W die Geschwulst, welche in der Mitte des Vorderhauptes sitzt, und nach 50 Stunden am 19. exstirpierte man ein Stück daraus zur Untersuchung.

Epidermisschicht: die Oberfläche ist ganz flach und die Hornschicht normal dick. Die Reteschicht zeigt keine Veränderung, ausgenommen, dass ihre Zapfen etwas breiter und flacher als normal sind.

Cutis: die Veränderungen, welche in diesem Teil vor sich gegangen sind, sind ganz überraschend. Die kleinen Geschwulstzellen, welche im ersten Präparat die Hauptrolle spielten, haben sich auffallend vermindert, und das im vorigen Präparate fast nicht bemerkte Bindegewebe ist zum Vorschein gekommen und hat den grösseren Teil ergriffen. Die Geschwulstzellen bleiben zwischen den Bindegewebsbündeln versteckt und zeigen eine netzartige Anordnung. Aber in der Nähe der Follikel blieb die Geschwulstzelleninfiltration noch diffus. Ausserdem findet man unregelmässig geformte Kerngruppierung. Talgdrüsen und glatte Muskeln sind deutlich sichtbar.

Bei starker Vergrösserung findet man fast gar keine normal aussehenden Geschwulstzellen, welche jetzt verschiedene Degenerationsformen zeigen: 1. Sowohl der Zellleib als auch der Kern ist ödematös aufgequollen, und der Kern nimmt den grössten Teil des Zellleibs ein. Ihre Färbbarkeit ist zwar schwach, aber ihre Grenze bleibt noch deutlich und lässt holprige, sehr unregelmässige Konturen erkennen. Bei anderen ist die Kernmembran schon aufgebrochen und der Inhalt ins Protoplasma übergegangen (Karyolyse). 2. Die Kerne sind in grössere und kleinere Körner zerfallen, und diese Körner zerteilen sich im Zellleibe disseminiert oder sind nach dem Bersten der Zellmembran ins Bindegewebe übergegangen. 3. Durch pyknotische Degeneration sind die Kerne geschrumpft und zickzackförmig, aber ihre Färbbarkeit ist noch zurückgeblieben. 4. Die Kerne haben sich sehr schlank verlängert und liegen einander parallel oder bündelartig zu-

sammen. Die Färbbarkeit bei solchen Fällen ist noch stark oder schon sehr schwach. 5. Zuerst sind die Zellleiber zerfallen, und die Kerne kommen zusammen und bilden unregelmässige Massen. Die Grenze untereinander ist bald noch klar, bald aber ganz undeutlich. Bei solchen Fällen ist die Färbbarkeit der Kerne bald noch stark, bald schon abgeschwächt und zeigt viele Abstufungen.

Die Blutgefässe sind erweitert. Die elastischen Fasern sind zum grössten Teil durch Zerstörung verschwunden.

Präparat 3. (Taf. XXXVI Fig. 12). Der primäre Herd an der rechten Seite des Vorderkopfs gelangte durch zweimalige Bestrahlung von je 5 H klinisch in den Zustand der Ausheilung. 15. Feb. 1916 haben wir daraus ein kleines Hautstück ausgeschnitten und die histologische Untersuchung angestellt.

Epidermisschicht: die Oberfläche ist ganz eben. Die Hornschicht zeigt nichts besonderes. Die Körner- und Reteschicht sind ohne Besonderheiten, ausgenommen dass die erstere etwas hypertrophisch ist. Die Retezapfen sind fast alle verschwunden, und die Grenze zwischen der Epidermis und der Cutis zeigt an manchen Stellen keine Papillen. Keine Pigmentvermehrung vorhanden.

Cutis: in der oberen Schicht sieht man die Vermehrung der Pigmentzellen. Beim Vergleich mit dem Präparat 1 nimmt man auf den ersten Blick einen grossen Unterschied wahr: in diesem Präparate spielt das schwachrot gefärbte Bindegewebe überall die Hauptrolle, und die Geschwulstzelleninfiltrationen werden nur an einigen Stellen ganz lokalisiert aufgefunden. Dieses Bindegewebe ist ziemlich kernreich und mittels der starken Vergrösserung bemerkt man, dass es neugebildetes Bindegewebe ist, welches hauptsächlich aus Spindelzellen mit länglichen Kernen besteht. Zwischen diesen Bindegewebsbündeln befinden sich zerstreut rundliche Zellen; ob diese Zellen eigentliche Rundzellen sind oder Geschwulstzellen, lässt sich sehr schwer feststellen, weil diese beiden an Gestalt fast gleich sind. Geschwulstzellengruppen befinden sich in der Tiefe. Die Zellen dieser Gruppen zeigen keine Degenerationszeichen, wie sie im Präparat 2 beobachtet wurden. Im Gegenteil sind sie regelmässig rundlich, gut färbbar und mit schmalem Protoplasmasaum versehen. Die Form dieser Zellgruppen ist meist rund, und dieser Form nach kann man vermuten, dass diese Gruppen aus überlebenden Zellen entstanden und eben proliferierend sind. In diesen Infiltrationsherden sieht man grosse blasige Kerne, welche fast kein Protoplasma haben.

Elastische Fasern befinden sich fast keine in der oberen Schicht. In der mittleren aber lassen sich viele zarte bemerken. In der unteren Schicht sind sie wieder spärlich.

Fall 9, Sato, ♂ 21 J. alt. Kopfhautsarkom.

Mitte September 1912 fand der Patient einen bohnengrossen Tumor unterhalb des rechten Ohrläppchens, welcher bei seiner Vergrösserung Schmerz hervorrief und nach einem Monate rechtsseitigen Kopfschmerz. Im Juli des nächsten Jahres wurde der Tumor kinderfaustgross, und gegen Januar 1914 erreichte er die Grösse eines Apfels. 18. Feb. besuchte er diese Poliklinik, und durch mikroskopische Untersuchung wurde auf Sarkom diagnostiziert.

Hinten unterhalb des rechten Ohrläppchens sieht man eine apfelgrosse flache Erhebung. Die bedeckende Haut sieht normal aus und ist gut verschiebbar, aber der Tumor ist mit der tieferen Schicht fest verwachsen. Die Konsistenz ist hart, und die Grenze ziemlich scharf.

2. März 1914. 5 H, 8.5 W (weisses Leder). 23. 5 H, 8 W (do). 8. Apr. 6 H, 8 W (do). 23. Mai. Die flache Erhebung ist vollständig verschwunden. 2 H, 7.5 W (do). Der Patient unterbrach die Therapie. 22. Sept. kam er wieder zu uns. Das Rezidiv ist an derselben Stelle aufgetreten und ungefähr so gross wie vor der Therapie geworden. Dazu sieht man noch hinter dem linken Ohr eine ebensogrosse Geschwulst. Patient verspürt beim Essen einen dumpfen Schmerz in der Submaxillargegend und beiderseitige Ischias.

22. Sept. 10 H, 9.5 W (2 weisse Leder) (auf die linke Geschwulst). 29. 7 H, 10 W (do) (auf die rechte). 24. Okt. 2.5 H, 4 W (do) (auf die linke). 27. Die linke Geschwulst ist viel kleiner geworden. 3. Nov. 4 H, 6 W (auf die rechte). 6. Weil die Ischias ziemlich heftig ist, so behandelt man mit Röntgenstrahlen 3.5 H, 8.5 W (do). 10. 5 H (2 mm Aluminium) (auf die Sacralgegend). Drei Stunden nach der Bestrahlung trat plötzlich ein schmerzhafter Krampfanfall in beiden Ober- und Unterextremitäten auf. 21. 12 H (do). 24. 10 H (do) (auf die Lendengegend). Kein Anfall kam vor. In beiden Gesässgegenden und den Unterschenkeln besteht Kribbelgefühl, und der Gang ist unsicher. Die Neuralgie besserte sich nicht, und die allgemeine Schwäche nahm allmählich zu. Der Appetit war auch schlecht, und es trat von Zeit zu Zeit Harnretention ein. Am 7. Nov. exitus letalis infolge zunehmender Schwäche.

Fall 10, Sasakawa, ♂ 20 J. alt. Sarkom.

Im 17. Lebensjahre bemerkte der Patient in der Mitte zwischen dem äusseren Ende der linken Augenbraue und dem linken Ohr einen linsengrossen Tumor, welcher sich sehr rapid vergrösserte und im nächsten Jahre schon die Grösse eines Gänseeis erreichte. In diesem August wurde er von Prof. Dohi untersucht und in die Klinik aufgenommen.

Man sieht einen mannesfaustgrossen, kugligen und scharf begrenzten Tumor in der linken Temporalgegend, welcher den zwischen der linken Augenbraue und dem Ansatz der Ohrmuschel liegenden Teil völlig ausfüllt. Die Konsistenz ist elastisch weich, und beim Druck tritt kein Schmerz auf. Die Oberfläche ist glatt. Als ganzes ist der Tumor nicht verschiebbar.

Man versucht Radium- und Röntgentherapie. Man teilte die Tumoroberfläche in 5 Abschnitte ein, um intensiv zu bestrahlen. Als Filter bediente man sich 1.5 mm dicken Aluminiums. 5. Okt. 7 H (I. Abschnitt). 6. 5 H (III. u. V. Abschnitt). 8. 7 H (II. u. IV. Abschnitt). 21. 7 H (I. Abschnitt). Nach einem Monate war keine Verkleinerung zu bemerken, und der Patient verliess die Klinik.

Fall 11, Tanishima, ♂ 28 J. alt. Sarkom.

Im 7. Lebensjahre bekam der Patient am linken Hacken eine Phlegmone nach der Fissurbildung, und nach ihrer Heilung Narbenbildung. Seit dem 18. Lebensjahre wurde diese Narbe allmählich härter und vergrösserte sich geschwulstartig, deshalb pflegte der Patient sie mit Bimsstein abzureiben.

Weil er im letzten Januar beim Spaziergang Schmerz daran fühlte, so wurde dieser Tumor von einem Arzt abgetragen. Da die Operationswunde sehr lange nicht heilte, so wurde die linke Hackengegend exzidiert. Auch diesmal verblieb ein kleinfingerspitzgrosses Geschwür, und das heilte trotz aller Behandlung nicht. Deshalb wurde ihm am 7. Dez. der Unterschenkel in der Mitte amputiert, und zugleich wurden die linken Inguinaldrüsenschwellungen enukliert. In diesem März trat ein kleiner Tumor in der Mitte der Nahtlinie der Inguinalgegend auf, und nichts konnte sein Wachstum hemmen. Deshalb wird er in der Klinik mit Strahlen behandelt.

Der Oberteil der Innenfläche des linken Oberschenkels ist diffus erhaben und hat in der Mitte ein etwa faustgrosses Geschwür, welches an seinem tiefen Boden stinkendes, schmutzig schwarzes, nekrotisches Gewebe trägt. Die Ränder sind scharf und leicht wallartig erhaben. Die Infiltration der Umgebung ist ziemlich hart, und die Hautoberfläche zeigt dunkelrötliche Verfärbung.

Nach der Aufnahme am 19. Mai wurden Radiumapplikation und Röntgenbestrahlung ausgeführt, aber der Tumor wuchs immer mehr und verursachte von Zeit zu Zeit Schmerzanfälle. Fieber über 38° bestand. Patient ging am 10. Sept. an zunehmender Kachexie zu Grunde.

Sarkoide Geschwulst.

Dieser Fall stellt einen so seltenen Befund dar, dass er in unserer Klinik ein Unikum ist, und durch klinische und histologische Untersuchung wird auf Sarkoid diagnostiziert. Wir wollen im Folgenden darüber berichten und zugleich seine Reaktion auf Röntgenstrahlen untersuchen.

Sarkoid.

Fall 12, Degawa, ♂ 19 J. alt. Sarkoid. (Fig. 77 u. 78). (Taf. XXXVII Fig. 13–15).

Fig. 77.



13/V. Vor d. Therapie.

Fig. 78.



29/VI. Nach 2 Sitzungen. Gesamtdosis 4 H.

Sarkoid. Degawa.

Die hereditäre Belastung der malignen Tumoren ist nicht nachweisbar. Der Patient war von Kindheit an schwächlich und machte im 13. Lebensjahre Beriberi durch, welches nachher häufig rezidivierte.

Im 11. Lebensjahre bemerkte er einen markgrossen, flach erhabenen, roten, weder schmerzhaften noch juckenden Tumor in der linken Gesässgegend. Danach trat ein gleichartiger Tumor an der vorderen Fläche des linken Unterschenkels auf und verschwand spontan. Der Tumor in der linken Gesässgegend vergrösserte sich mit der Zeit etwas und in seiner Umgebung traten zahlreiche kleinere auf. Im letzten Mai zeigte sich ein derartiger Tumor an der rechten Seite der vorderen Fläche des Halses, und danach begannen die Tumoren in verschiedenen Körpergegenden aufzutreten. Seit dem Erscheinen dieser Geschwulst wurde der Patient häufig von Anfällen der Urticaria belästigt. Auf Grund der histologischen Untersuchung hat man auf sarkoide Geschwulst diagnostiziert.

Die Tumoren sind an dem Kinn, Halse, Nacken, Rücken und den Ober- und Unterextremitäten aufgetreten. Einzelne sind bohnengross und werden durch Konfluierung talergross. Die Farbe ist bei den kleineren hellrot und bei den grösseren blaurot mit dunkelbräunlichem Ton. Die Konsistenz ist

nicht weich, aber auch nicht hart. Die Form ist meist rundlich, aber manchmal unregelmässig. Diese Geschwulst ist mit der Haut verschiebbar, weil sie mit dem subkutanen Gewebe nicht verwachsen ist.

13. Mai 1915. 2 H, 5 W (auf die Tumoren am unteren Teil der hinteren Fläche des linken Oberschenkels). 2. Jun. wieder 2 H, 7 W. 29. Die Tumoren sind mit Hinterlassung dunkler Pigmentation verschwunden. 3. Jul. 2 H, 6 W (rechte Seite des Rückens). 8. 2.5 H, 7 W (linke Seite des Halses). 15. 2.5 H, 7 W (innere Seite des linken Oberschenkels). 17. 2.5 H, 7 W (beide Seiten des Rückens). 20. 3 H, 7 W (innere Seite des linken Oberschenkels). Danach gibt man auf die kleineren Tumoren der verschiedenen Gegenden jedesmal meist 4–5 H. 5. Aug. Die Tumoren des Rückens, welche am 17. vorigen Monates bestrahlt worden waren, verkleinerten sich alle. Dabei fand an der betreffenden Stelle Pigmentschwund statt, und diese depigmentierten Stellen bilden zur Röntgenpigmentierung der umgebenden Haut einen auffälligen Kontrast. Die Geschwulst an der inneren Fläche des linken Oberschenkels, welche am 20. Sept. mit 3 H behandelt worden, flachte sich auffällig ab. Danach gab man auf die noch nicht behandelten Tumoren jedesmal 3–5 H der mittelweichen Strahlen und bemerkte, dass sie meist nach 2 Sitzungen vollständig abflachten. Auf diese Weise wurden im ganzen etwa 60 Sitzungen gegeben. Am 5. Okt. verliess Patient wegen fast vollständiger Heilung das Hospital. Man bemerkte keine Veränderung der Körpertemperatur und des Harns.

24. März 1916 besuchte Patient uns wieder mit dem Rezidiv. Es wurden ihm bis Anfang September etwa 30 Sitzungen gegeben, und er ging scheinbar geheilt in seine Heimat zurück.

Histologische Untersuchung.

Präparat 1. (Taf. XXXVII Fig. 13). Einen bohnengrossen warzigen Knoten an der linken Seite des Rückens haben wir am 6. Okt. 1915 vor der Bestrahlung exstirpiert.

Epidermisschicht: die Retezapfen sind stellenweise sehr verlängert, aber stellenweise sind sie gänzlich verschwunden. Dieses Verschwinden der Retezapfen ist wahrscheinlich dem Druck der Geschwulstzelleninfiltration zuzuschreiben. Die Hornschicht hat keine Veränderung erfahren, und an anderen Schichten gibt es ausser den oben beschriebenen keine besondere Veränderung.

Cutis: die Geschwulstzelleninfiltration tritt direkt unterhalb der Basalzellen ein und wird schon in den Papillen sehr häufig gefunden. In der Papillar-, Subpapillar- und Retikularschicht ist die Infiltration am stärksten, und es gibt ausser den dicht gedrängten Zellen fast keine freien Stellen. Nach der Tiefe zu verbreitet sich die Infiltration entlang den Gefässen, den Ausführungsgängen der Schweissdrüsen und den Haarwurzeln. An den übrigen Stellen der tiefen Schicht aber ist die Infiltration ganz spärlich. Nur in den relativ höheren Partien und dicht unterhalb der diffusen Infiltration verbindet die Infiltration in den Lymphräumen die oben genannten lokalisierten Infiltrationen mit einander. Die elastischen Fasern sind spärlich, und besonders in den Infiltrationsherden werden sie fast gar nicht gefunden. Die Erweiterung der Blutgefässe ist auffallend, und sie sind mit Blutkörperchen gefüllt. Mittels der starken Vergrösserung kann man sehen, dass die Geschwulstzellen fast gleich gross und nur wenig grösser als Rundzellen sind. Der Zellleib ist etwas rotgefärbt, und um den Kern herum bildet er einen ganz schmalen Saum. Der Kern ist durch Haematoxylin intensiv gefärbt. Ihre Form ist meistens rundlich, aber zuweilen polygonal oder unregelmässig. Solche

Zellen sind dicht aneinander gedrängt vorhanden und lassen fast kein Stroma frei. Haarfollikel, Talg- und Schweissdrüsen sind vorhanden.

Präparat 2. Einen Knoten am rechten Unterschenkel bestrahlt man 9 Uhr morgens 4. Jul. 1915 mit 5 H, 7 W und exstirpiert ihn nach 8 Stunden, nämlich um 5 Uhr nachm., zum Zweck der Untersuchung. Klinisch zeigte er noch keine wahrnehmbare Veränderung.

Auch bei der mikroskopischen Untersuchung bemerkt man keine auffallende Veränderung, aber er ist darin von dem Präparat 1 verschieden, dass die Färbbarkeit der Kerne etwas schwächer geworden ist und die Anschwellung der Zellleiber sich durch ihr Hervortreten erkennen lässt.

Präparat 3. (Taf. XXXVII Fig. 14 u. 15). 3 1/2 Uhr nachm. am 22. Jul. 1915 verabreichte man 5 H, 5 W auf einen Knoten des rechten Oberarms, und am 4 1/2 Uhr nachm. am nächsten Tage exstirpierte man daraus ein Stück. Die Zeit nach der Bestrahlung beträgt 25 Stunden. Es wurde keine klinische Veränderung bemerkt.

Epidermisschicht: ganz gleich dem Präparat 1.

Cutis: es ist schon eine auffallende Veränderung sichtbar. Die Geschwulstzellen sind erheblich spärlicher und die Zwischenräume zwischen den einzelnen Zellen sehr viel grösser geworden. Mittels der starken Vergrösserung erkennt man folgende Veränderungen. Die Färbbarkeit des Protoplasmas ist abgeschwächt und der Kontrast zum umgebenden Bindegewebe nicht deutlich geworden. Die Vakuolenbildung und die Verunstaltung infolge des Zerfalls der Zellmembran sind häufig. Die Kerne zeigen bald pyknotische Veränderung, bald Kernzerfall; übrigens werden Vakuolenbildung, Aufquellung oder Abschwächung der Färbbarkeit beobachtet. Die Zwischenräume zwischen einzelnen Zellen sind breiter geworden. An einzelnen Stellen sieht man, dass die Kerne sich verlängert haben und faserig geworden sind. Diese verlängerten Kerne gruppieren sich meistens und stellen unregelmässige Massen dar.

In der oberen Schicht sieht man Vermehrung der Pigmentzellen. Die Erweiterung der Blutgefässe bleibt unverändert.

Sarkom in der Bauchhöhle.

Einen rezidivierten Fall von Sarkom aus retentiertem testis abdominalis behandelten wir mit Röntgenstrahlen in Kombination mit dem Radium. Bei der Aufnahme diesen Falls befanden sich in der Bauchhöhle zwei kinderkopfgrosse Tumoren, welche schon 9 Monate vorher als inoperabel erklärt worden waren. Durch die Strahlentherapie verkleinerten sich die Tumoren nach einigen Monaten auffallend, die Atemnot verschwand, und die Ernährung besserte sich, und zugleich nahm die geistige Frische zu. Deshalb wollen wir hier das Protokoll kurz mitteilen, um die wunderbare Macht der Strahlen noch deutlicher zu machen.

Fall 13, Fujio, ♂ 43 J. alt. Sarkom aus dem retentierten testis abdominalis.

Die hereditäre Belastung der malignen Geschwülste ist unter den näheren Blutsverwandten nicht nachweisbar. Der Patient war als Kind sehr gesund. Nach Angabe des Patienten drückte ihm ein Mann im 11. L. j. seinen linken Hoden durch den Leistenkanal in die Bauchhöhle hinein. Danach kam aber nichts abnormes vor. Im April 1909 fand der Patient zufällig in der linken Seite der Unterbauchhöhle einen kinderkopfgrossen Tumor, der frei beweglich und nicht druckempfindlich war. Im Mai wurde dieser Tumor in irgend einem Hospital exstirpiert und nach der Operation als Sarkom aus dem retentierten Hoden diagnostiziert. Damals war die Verwachsung der Geschwulst mit der Darmwand sehr geringfügig. Nach 2 Jahren fand der Patient das Rezidiv eines gleichen Tumors, wurde diesmal als inoperabel erklärt und glaubte in seiner Verzweiflung, den ihm drohenden Tod abwarten zu müssen. Inzwischen erfuhr er, dass Prof. Dohi an der Universität zu Tokyo die Radiumtherapie eingeführt hatte, und diese besonders gegen die malignen Tumoren wirksam sein sollte. Deshalb kam er voller Hoffnung nach Tokyo und wurde am 23. Aug. 1912 in die Klinik aufgenommen.

Der Befunde bei der Aufnahme lautet, wie folgt:

Die Statur ist mittelgross und die Ernährung etwas herabgekommen. Der Bauch ist besonders am linken und unteren Teil auffallend aufgetrieben. Durch die Palpation erkennt man, dass diese Auftreibung von zwei grossen Tumoren herrührt, von denen einer kinderkopfgross ist und in der unteren Epigastrial und Mesogastrialgegend liegt und der andere fast gleich gross ist und in der linken Hypogastrialgegend liegt. Beide haben eine höckrige Oberfläche und eine harte Konsistenz. Es besteht keine Druckempfindlichkeit, und die Grenze ist scharf. Sie sind nicht beweglich, aber mit der Bauchwand nicht verwachsen.

Die Messung ergibt:

Oberer Tumor: 13 cm (an der Medianlinie) zu 21 cm (an der breitesten Stelle).

Unterer Tumor: 9.5 cm (an der senkrechten Linie durch ein Pigmentmal links vom Nabel) zu 20.0 cm (in der Höhe der spina iliaca ant. sup.).

An der Bauchwand befindet sich eine vom Nabel bis Mons pubis verlaufende Operationsnarbe. In der Unterbrustgegend sieht man dilatierte und geschlängelte Venen, welche Caput medusae ziemlich ähnlich sind.

Was die Lymphdrüsenanschwellung betrifft, so gibt es nur 2 etwa erbsengrosse in der rechten Inguinalgegend.

Die linke Hälfte der Scrotalhöhle ist leer. Der rechte Hoden und Nebenhoden befinden sich normal in der rechten Hälfte, aber die Konsistenz ist etwas weicher als normal. Kein Ödem an den Unterschenkeln. Die Wand der Radialarterie leicht sklerotisch, und im Urin kommt Eiweiss spurweise vor.

Therapie und Verlauf. Seit 23. Aug. 1912 applizierte man einerseits dauernd Radium, und anderseits gab man von Zeit zu Zeit auf die beiden grossen Tumoren Röntgenbestrahlungen von je 4–5 H. 3. Okt. Der untere Tumor ist sehr geschrumpft und erweicht. Auch beim oberen trat das gleiche ein, und die Bauchwand hat sich entspannt. 14. Man fand eine kaffeebohnengrosse Drüsenschwellung in der linken Supraclaviculargrube, welche sich allmählich vergrösserte und deren Zahl sich dauernd vermehrte. 22. Nov. enuklierte man sie unter allgemeiner Narkose. Die Gesamtzahl betrug 12 und die grösste war fast taubeneigross. Durch histologische Untersuchung wurde die Sarkommetastase konstatiert. 29. Die Tumoren zeigten von Zeit zu Zeit leichte vorübergehende Druckempfindlichkeit, aber ihre Verkleinerung schritt immer fort. Vom Beginn ab betrugen die Röntgensitzungen im ganzen 10, und Radium wurde dauernd appliziert. 28. Okt. Das Resultat der Messung fiel, wie folgt, aus:

Der obere Tumor: senkrecht 9 cm (2 cm verkürzt). horizontal 8 cm (3 cm verkürzt).

Der untere Tumor: senkrecht 4 cm (5.5 cm verkürzt). horizontal 5 cm (15 cm verkürzt).

Am unteren Tumor hat sich der senkrechte Durchmesser um über die Hälfte und der horizontale um 3/4 verkürzt, und der Erfolg war besonders auffallend. Das zunächst unmessbar gewesene

Eiweiss im Harne vermehrte sich inzwischen bis auf 0.9 ‰, aber die Köpertemperatur blieb im normalen Zustand. Die Ernährung besserte sich auch und das einmal verminderte Körpergewicht wuchs trotz der Abflachung des Bauches um ebenso viel wie bei der Aufnahme, und dazu fühlte sich der Patient geistig sehr frisch. Deshalb verliess er für eine Weile die Klinik.

5. Mai 1913 wurde Patient wieder in die Klinik aufgenommen. Der Gesichtsausdruck ist sehr verfallen und die Anämie sehr stark, wahrscheinlich wegen der 4 Manate langen Vernachlässigung der Therapie. Der untere Tumor hat die gleiche Grösse wie bei der Entlassung, aber der obere hat sich sehr vergrössert, und infolgedessen ist das Mesogastrium überall bei der Palpation sehr resistent.

Wie beim vorigen Male applizierte man dauernd Radium und gab dazu noch die Röntgenbestrahlung.

9. Mai 1 E. D. (weisses Leder) (auf die vordere Bauchwand). 13. 1 E. D. (do) (auf den Rücken). 3. Jun. 2.5 H (auf die vordere Bauchwand). 26. Mai, die Auftreibung der Bauchwand hat sich auffallend abgeflacht, der Allgemeinzustand auch sehr gebessert, und der Appetit ist sehr rege geworden. 17. Jun. 6 H (do) (auf die Epigastrialgegend). 27. Der Nabel, welcher bisher durch Druck von innen aufgetrieben war, wurde eingezogen. Von dieser Zeit ab bis 23. Dez. gab man 12 Sitzungen von je 6–8 H (1 mm Aluminium). Inzwischen kamen bald in der rechten Supraclaviculargrube, bald in der linken Inguinalgegend Metastasen vor, wurden aber bald durch Bestrahlung beseitigt. Das Körpergewicht nahm allmählich zu, und der Allgemeinzustand besserte sich, aber vom Dezember ab trat das Zeichen der Schwäche auf, und der Appetit war wegen des Vollgefühls in der Magengegend schwach. Die Metastase in den beiden oben genannten Gegenden trat wiederholt auf. Von Zeit zu Zeit komplizierte die Bronchitis. Patient wurde von Atemnot und Husten belästigt. Leichtes remittierendes Fieber bestand fort. Die gleiche Veränderung verbreitete sich allmählich auf die linke Lunge, die Atemnot wurde immer stärker und auch die Kachexie. Und endlich verschied der Patient am 16. März unter den Symptomen der Bronchopneumonie. Von Januar bis März gab man im ganzen 19 Röntgensitzungen von je 5–6 H (1 mm Aluminium).

Sektionsbefund:

Die linke Nebenniere ist in einen faustgrossen Tumor verwandelt und schliesst die sehr atrophische linke Niere ein. Sonst bleibt keine Spur von dem grossen Tumor der Mesogastrialgegend. Die Metastasen werden an den Supraclavicular-, Mediastinal-, Bronchial-, Retroperitoneal-, Iliakal- und Pfortallymphdrüsen und in der Leber, der Nebenniere und dem Peritoneum nachgewiesen, aber sie sind alle makroskopisch sehr geringfügig. Der grosse Tumor in der linken Unterbauchgegend stammte wahrscheinlich von der vergrösserten Iliakaldrüsenmetastase her. Sonst findet man an der rechten Lunge käsige Degeneration, Verkalkung und Ödem mit gleichseitiger adhäsiver Pleuritis.

Kurz, der Tumor war zur Zeit der Entdeckung schon so gross und so stark verwachsen, dass er als inoperabel erklärt wurde. Deshalb machte sich Patient ohne Behandlung auf den Tod gefasst. Da trat die Strahlentherapie auf, und sie bewirkte, nach einigen Monaten die Verkleinerung der Tumoren, Besserung der Ernährung und geistige Frische. Und drum erfüllte diese Besserung den Patienten, wenn auch nur temporär, wieder mit grosser Hoffnung. Ausserdem fristete sie das Leben eines so schweren Patienten noch 4 Jahre lang und liess auch nach der Sektion eine auffallende Schrumpfung der Geschwulst erkennen. Daran sieht man klar, wie gewaltig und mächtig die Strahlen wirken.

Noch ein Wort über die linke Nebennierengeschwulst. Diese Geschwulst lag am unteren Teil des Rückens, und diese Lokalisation war für die Strahlentherapie ungünstig. Das ist der Grund, dass sie im Vergleich mit anderen Tumoren relativ gross geblieben war.

30. Mycosis fungoides.

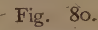
1902 berichtete Scholz zuerst über die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen gegen diese Erkrankung. Nächst ihm versuchten Walker und Brooke und dann viele andere Autoren diese Therapie und erkannten alle die Verminderung des Juckgefühls und das Verschwinden der Tumoren dabei an.

Schultz benutzte sein erstes Schema bei der Ekzematisation und das zweite Schema gegen die Tumoren. Schmidt bediente sich einer ähnlichen Methode. Wetterer bestrahlt 5–6 H bei Ekzematisation, 6–8 H bei Lichenisation und 10 H gegen die Geschwulst mit durch 4–5 mm dickes Aluminium gefilterten überharten Strahlen.

Sh. Dohi berichtete früh über die Wirksamkeit der Röntgenstrahlen auf Grund der Erfahrung bei einem seinen Privatpatienten. Derselbe Patient wurde beim Rezidiv nach zwei Jahren in unsere Klinik aufgenommen und einige Monate lang mit den Röntgenstrahlen behandelt. Dabei erkannten wir auch die Wirksamkeit dieser Therapie und berichteten darüber in der zweiten Mitteilung. Danach konnten wir keine weitere Erfahrung sammeln, und deshalb erwähnen wir hier denselben Fall noch einmal. Wir haben mittelweiche Strahlen gewählt und 2–3 H gegen Hautveränderung, 4–5 H gegen Lymphdrüsenanschwellungen bestrahlt.

Fall 1, Umehara, ♂ 50 J. alt. Mycosis fungoides (Fig. 79 u. 80).


Fig. 79.


Fig. 80.


13/VII. Vor d. Therapie.


14/XII. Nach d. Therapie.

Mycosis fungoides. Umehara.

Über die beiderseitigen Grosseltern weiss der Patient wenig. Sein Vater starb in seinem 58. L. j. an Pneumonie, und seine Mutter verschied in ihrem 80. L. j. an Altersschwäche. Unter den 5 Geschwistern starb der ältere Bruder in seinem 44. L. j. an Pneumonie und die ältere Schwester vor 4 Jahren an irgend einer Hirnerkrankung; die zwei anderen Geschwister sind noch gesund am Leben. Unter den anderen Blutsverwandten trat niemals maligne Geschwulst auf.

Der Patient ist mittelmässig gebaut, gut ernährt und hat von Kindheit an keine nennenswerte Krankheit durchgemacht. Im Urin ist spurweise Eiweiss vorhanden. Eine Veränderung der Eingeweide ist sonst nicht bemerkbar.

Das vorliegende Leiden begann 1909 mit diffuser Rötung und Rauhigkeit an der linken Wange. Ende 1910 plaqueartige Erhebung. Im Feb. 1911 wurde er von Sh. Dohi untersucht. Damals sah man am lateralen und unteren Teil der diffus geröteten und verdickten linken Wange eine markgrosse, halbkugelförmige, eine bohnengrosse und eine erbsengrosse Geschwulst, welche alle elastisch hart und mit der Haut gegen die Unterlage sehr gut verschiebbar waren. Auf Grund dieser klinischen Befunde und der Resultate der histologischen Untersuchung wurde die Diagnose sicher gestellt. Die Röntgentherapie bei Sh. Dohi dauerte vom 11. Feb. 1911 bis 11. Mai desselben Jahres, und die Zahl der Sitzungen betrug zusammen 5 von je 1/2 E. D der mittelweichen Strahlen. Dadurch wurden die Geschwulst, die Rötung und die Infiltration vollständig beseitigt, und man konnte im Vergleich mit der gesunden Seite keine andere Veränderung als eine um ein geringes stärkere braune Färbung bemerken (Japanische Zeitschrift für Dermatolog. u. Urolog. Bd. XI, H. 9).

Danach war ausser einem leichten Jucken keine Abnormitäten erkennbar. Alsdann traten im Sommer 1912 verschieden grosse dunkelviolette Flecke an dem Rücken, der Brust und den Ober- u. Unterextremitäten auf, welche Flecken an der Basis infiltriert und juckend waren. Gleichzeitig traten Flecke im alten Herde an der linken Wange auf. Deshalb bekam Patient unter der Kotrolle Prof. Dohi's einige Röntgensitzungen. Dadurch verschwanden alle Exantheme, und deshalb ging der Patient in seine Heimat zurück.

Mitte August 1913 litt Patient infolge unregelmässigen Fiebers an Unwohlsein und Schmerzen der verschiedenen Gelenke. Während der ärztlichen Behandlung rötete sich am 23. das Gesicht plötzlich, und Erytheme und Purpura traten in verschiedenen Körperregionen auf. Deshalb besuchte er Prof. Dohi wieder und wurde unter der Diagnose der Komplikation der Antipyrin-exantheme in die Klinik aufgenommen.

Damals fand man in verschiedenen Körpergegenden verschieden grosse Infiltrationen und Verdickungsherde und zugleich grosse, stellenweise nässende, dunkelviolette und stark juckende Erytheme. Dazu traten noch im Gesicht und am Rumpf leichte und kleine, an den Unterschenkeln aber grössere Purpuraflecke auf.

Nach der Aufnahme verordnete man einfache Magenmittel. Die Arzneiexantheme verschwanden spontan; dann verabreichte man versuchsweise Antipyrin und konstatierte das Aufflammen der Exantheme.

Die Röntgentherapie der Mycosis fungoides begann am 13. Okt. 1/3 E. D, 7 W (auf die rechte Gesichtshälfte). Am nächsten Tage verschwand das lokale Juck- und Wärmegefühl. Danach gab man 11 Sitzungen von 1/3–1/2 E. D (auf die linke Gesichtshälfte, die beiden Seiten des Bauches und verschiedene andere Körpergegenden). Überall erzielte man sofort die Verminderung des Juckgefühls und die Resorption der Hautinfiltration. Der Patient verliess am 10. Okt. nur mit Rauhigkeit und Desquamation der Haut die Klinik.

Im Feb. 1914 trat das Rezidiv der Mycosis fungoides auf, welches durch asiatische Pillen und Ortswechsel in keiner Weise beeinflusst wurde. Deshalb wurde Patient am 11. Jul. wieder in die Klinik aufgenommen.

Damaliger Befund lautet, wie folgt:

Am behaarten Kopfteil sind schuppentragende Papeln zerstreut vorhanden. Das Gesicht ist im allg. dunkelbräunlich und trägt an der Grabella, dem Kinn und der Nasenflügeln Knoten. Die Brust ist im allg. braun, und um die Warze herum sind kleine Papeln. Am Rücken sind markgrosse, ekzematöse Herde zerstreut vorhanden. An den oberen Extremitäten zeigten sich, ausgenommen an der Hand, zahlreiche kleine Papeln. An den Unterextremitäten sind viele unregelmässig gestaltete verschieden grosse, flache Erhebungen. Auf den ersten Blick scheint dieser Zustand der Lepra sehr ähnlich zu sein, aber man fand doch keine Leprabazillen. Die fühlbaren Lymphdrüsen sind überall daumenspitzgross angeschwollen. Im Harne tritt spurweise Eiweiss auf, aber keine Zylinder.

Diesmal hat man innerhalb zweier Monate im ganzen 50 Sitzungen auf die verschiedenen Herde gegeben. Die Härte der Röntgenstrahlen war immer mittelweich, und die einmalige Dose betrug 2–5 H. Dadurch verschwand das Juckgefühl sehr schnell, und die Infiltration und die verrukösen Tumoren wurden in der Regel nach einigen Tagen resorbiert und lassen an ihrer Stelle Pigmentation, Abschuppung und Rauhigkeit wie früher zurück. Die angeschwollenen Drüsen reagierten immer gut und verkleinerten sich schnell.

Während dieser Therapie bemerkte man keine Abnormität in der Körpertemperatur und im Urin. Das Körpergewicht blieb unverändert. Bei der Entlassung waren die überall auftretenden nässenden Flächen, ekzematösen Herde, Papeln, Geschwülste und Lymphdrüsenschwellungen alle spurlos verschwunden, und auch das lästige Juckgefühl war vollständig beseitigt.

V. Über die Nebenwirkung der Röntgenstrahlen, besonders über das Röntgengeschwür.

Dieses Kapitel soll nach seiner klinischen und pathologisch-histologischen Seite hin beschrieben werden. Weil aber sein Inhalt etwas zu umfangreich ist, so habe ich mir auf Anraten der Herren Redakteure vorbehalten, es als selbständigen Bericht zu veröffentlichen.

VI. Schluss.

In den obigen Kapiteln haben wir folgende 3 Themata behandelt.

1) Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das menschliche Gewebe, besonders auf die pathologische Haut.

2) Die Indikationen und die Wirksamkeit der Röntgentherapie in der Dermatologie.

3) Die Bestrahlungstechnik bei verschiedenen Hautleiden.

ad. 1) Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das menschliche Gewebe besteht hauptsächlich in der Zerstörung der Zellen (genauer bezeichnet: Zellkerne). Deshalb ist die Empfindlichkeit gegen die Röntgenstrahlen desto höher, je zellreicher das Gewebe, je jünger die Zelle und je stärker die Kernteilung ist.

Die Reihenfolge der Zerfallprozesse der Zellen kann beim Sarkom (Seite 475, 482–483) und Karzinom (Seite 469, 472) am besten beobachtet werden. Dazu haben wir noch histologisch nachgewiesen, dass die Empfindlichkeit der chronisch entzündlichen Dermatosen auch wesentlich von der Menge der Rundzelleninfiltrationen abhängig ist (Ekzema chronicum. Seite 369–370). Und die Sensibilität der hyperkeratotischen Dermatosen ist von dem Alter und der Härte der Verhornung bedingt, und die Wirkung der Röntgenstrahlen ist bei frischen und weicheren Fällen um so stärker (Psoriasis vulgaris. Seite 394–395; Keratosis pilaris. Seite 398–399).

ad. 2) Diese histologischen Ergebnisse stimmen ganz mit den klinischen Erfahrungen überein.

Die Wirkung der Röntgentherapie bei der dermatologischen Behandlung ist bei Sarkomen am stärksten, und auch bei auffallenden inneren Metastasen ist der Erfolg sehr eklatant (Sarkom: Fall 13, 2 u. 3). Deshalb glauben wir, dass es nicht schwierig ist, falls die Zeit nicht verpasst wird, sie durch die Strahlentherapie gründlich zu heilen.

Die Lymphome sind an Empfindlichkeit dem Sarkom fast gleich. Besonders die nicht vereiterten Fällen schrumpfen am schnellsten zusammen. Sarkoid und Mycosis fungoides etc. zeigen auch eine sehr hohe Empfindlichkeit.

Unter den Karzinomen gibt es manche, welche fast so stark empfindlich wie die Sarkome sind (2. Karzinomfall). Weil sie aber relativ stromareich sind, ist es aus diesen pathologisch-histologischen Verhältnissen verständlich und natürlich, dass der Erfolg der Bestrahlung nur ein beschränkter ist.

Dass die Keloide im Frühstadium ziemlich heilbar sind, rührt von nichts anderem als ihrem reichlichen Spindelzellengehalt her.

Der Erfolg der Röntgenstrahlen gegen die chronisch entzündlichen Hautkrankheiten, insbesondere gegen Eczema chronicum und Lichen Vidal etc. ist ganz frappant, und deshalb werden die Unzulänglichkeiten der medikamentösen Therapie genügend ergänzt. Also bedeutet die Röntgentherapie auch in diesem Punkte, in Verbindung mit der Radium- und Lichttherapie, für die Dermatotherapie eine neue Epoche. Es ist aus pathologisch-histologischen Gründen natürlich, dass diese Therapie auch bei Pompholyx gleich wirksam ist. Aber die Neigung der Rezidive ist dabei etwas grösser. Dass die Empfindlichkeit des Lichen ruber planus viel höher als die des Lichen ruber acuminatus ist, beruht auf der etwas hochgradigeren entzündlichen Infiltration. Es ist ohne weiteres klar, dass bei Pernio nur die temporäre Resorption der entzündlichen Infiltration erfolgt und der wirkliche Erfolg sehr untergeordnet ist, weil die Aetiologie immer wieder einwirkt.

Die Reaktion der Keratosen gegen die Röntgenstrahlen ist den bisher genannten etwas unterlegen. Dass die frische Psoriasis-Plaques sehr stark reagiert, rührt von dem Nichtveraltetsein der Keratosen her; und dass die Hyperkeratose des chronischen Ekzema leicht verschwindet, ist ebenfalls der Parakeratose zuzuschreiben. Demgegenüber ist die Sensibilität der Hyperkeratose bei Tylosis und Xerois, Pityriasis rubra pilaris, Porokeratosis und Lupus erythematosus etc. ziemlich träg, weil dabei die Verhornung sehr fortgeschritten oder zu hart ist. Der Grund dafür, dass, trotzdem die jungen Hornzellen der Verruca plana juvenilis sehr gut reagieren, die Verruca vulgaris nicht leicht verschwindet, ist der gleiche wie bei dem oben erwähnten Fall.

Unter den ebenfalls chronisch entzündlichen Dermatosen reagieren die parasitären gegen die Röntgenbestrahlung nicht schnell, weil die antiseptische Kraft der Röntgenstrahlen sehr schwach ist und die Parasiten nur indirekt durch Zerstörung der infiltrierten Zellen abgeschwächt werden. Der Grund, dass die Sykosis vulgaris verhältnismässig hartnäckig ist und dass der Erfolg bei Lupus vulgaris sehr schwach ist, liegt hauptsächlich hierin. Dass die Tuberculosis verrucosa cutis etwas stärker als Lupus vulgaris reagiert, ist in ihrer Neigung zur spontanen Narbenbildung und in der mässigen Empfindlichkeit der verrukösen Hornzellen begründet. Dabei haben wir nachgewiesen, dass die Tuberkeln durch Röntgenbestrahlung allmählich zerstört werden (Seite 431, 433 u. 436). Das ist der Grund, dass die Röntgenstrahlen gegen Knochen- u. Gelenktuberkulose auch wirksam sind.

Dass die sog. Tuberkulide wie Erythema induratum Bazin und papulonekrotische Tuberkulide trotz ihrer verhältnismässig guten Reaktion sehr leicht rezidivieren, rührt natürlich von ihrer tuberkulösen Natur her. Dabei möchten wir auf Grund der histologischen Befunde und der Resultate der Röntgenbestrahlung behaupten, dass diese sog. Tuberkulide nicht etwa bezilluläre, sondern Toxituberkulose seien (Seite 439–440).

Bei Osmidrosis und Hyperidrosis wird sich der Erfolg erst dann einstellen, wenn die Quelle der Schweisssekretion allmählich geschrumpft ist. Das ist der Grund dafür, dass hierbei der Erfolg nicht bald eintritt, sondern erst nach langer Fortsetzung der Bestrahlung. Bei Hypertrichose wird der Erfolg dauerhaft sein, wenn sich eine solch langdauernde Bestrahlung ausführen lässt. Leider aber ist die gesunde Haut sehr schwer zu schützen.

Wir haben bisher die Wirkung der Röntgenstrahlen gegen die verschiedenen Hautkrankheiten vom histologischen Standpunkte aus betrachtet. Um nun klinisch alles kurz zusammenzufassen, so besteht der Heilerfolg der Röntgenstrahlen in der Dermatologie in der Verminderung der Sekretion, der Entfernung des Juckens, Linderung der Schmerzen, Resorption der Infiltration und Verdickung und Beschleunigung der Epidermisierung etc. bei allen Krankheiten.

ad. 3) Technik der Röntgenbestrahlung. Bei der Oberflächentherapie muss die Dosimetrie ganz genau ausgeführt werden, und daher müssen die Sabouraud-Noiré'schen Reagenzkörperchen immer in die Mitte der Hautfokusdistanz gestellt werden. Wenn man sie direkt an die Haut legt und misst, so ist das Resultat ungenau, und manchmal wird dadurch eine Dermatitis hervorgerufen. Deshalb bediene man sich dieser Modifikation nicht. Was die Dauer der Intervalle zwischen den einzelnen Sitzungen betrifft, so haben wir uns nach dem Schultz'schen Schema gerichtet und konnten dadurch der Röntgendermatitis vorbeugen. Wenn man aber mit den gefilterten Strahlen behandelt, muss man sie natürlich nach dem Grade der Filtrierung regulieren.

Die Filtrierung wird bei der Oberflächentherapie manchmal zum Zweck des Hautschutzes gebraucht, z. B. bei der prophylaktischen Bestrahlung, um die Heilung des Ekzems zu vervollkommnen.

Die stark gefilterten überharten Strahlen wurden früher in der Tiefentherapie zum Zweck des Schutzes der Zwischengewebe angewandt. In letzter Zeit aber haben wir sie, wegen der Trefflichkeit ihrer biologischen Wirkung, auch in der Dermatotherapie oft versucht. Sie lassen sich besonders bei der vollständigen Vertilgung der in der Tiefe zurückgebliebenen Geschwulstzellen mit nichts anderem vergleichen.

Dosierung der Röntgenstrahlen. Wir haben die behandelten Krankheiten vom Standpunkte der Dosierung in die „mit kleinen Dosen behandelte und mit grossen Dosen behandelte Gruppe" eingeteilt.

Der ersteren gehören Ekzema, Lichen, Verruca, Keratosis, Scleroderma,

Hauttuberkulose etc. an. Bei diesen beträgt die einmalige Dose meistens 1/3–1/2 E. D. und dabei wird, dem Krankheitszustand angepasst, mehr oder weniger reguliert.

Unter den Hauttuberkulosen werden die Tuberkulide manchmal schon durch einmalige 1/3–1/2 E. D. resorbiert. Der Erfolg bei Scrophuloderma ist auch ganz auffallend, und durch einige Sitzungen von je 1/2 E. D. werden ziemlich grosse Herde mit Narbenbildung ausheilen. Tuberculosis verrucosa cutis bedarf der Wiederholung der Bestrahlung viel länger und auch Lupus vulgaris. Bei Lupus hypertrophicus ist der Erfolg etwas besser, aber die Zerstörung der Lupusknötchen ist nicht leicht. Bei anderen Formen des Lupus ist die Reaktion auch gegen wiederholte Bestrahlung sehr träg. Die Knoten des Erythema induratum Bazin werden gewöhnlich erst durch ca. 1. E. D. resorbiert.

Die Lymphdrüsentuberkulose wird durch Wiederholung der ca. 1 E. D. vollständig ausgeheilt. Und wir behaupten mit Bestimmtheit, dass die Röntgentherapie dabei die Hauptrolle spielt und die chirurgische Operation eine Hilfstherapie ist. Gegen die Knochen- und Gelenktuberkulose muss man natürlich die Tiefentherapie anwenden.

Unter der mit grossen Dosen behandelten Gruppe sind Sycosis vulgaris und Aktinomykose relativ empfindlich, aber weil sie sehr leicht rezidivieren, so muss man wiederholt bestrahlen. Bei frischen Fällen der Dermatitis papillaris capillitii genügen manchmal kleine Dosen. Gegen die grossen Keloide möchten wir die Methode empfehlen, dass man nach gewissen Bestrahlungen den Herd exstirpiert und dann auf die Nahtlinie prophylaktische Bestrahlung gibt.

Dass die überharten Strahlen gegen die malignen Tumoren nicht entbehrlich sind, haben wir schon wiederholt erwähnt.

Es ist nicht schwer, sich vorzustellen, dass man durch genaue histologische Untersuchung mehr oder minder zurückgebliebene pathologische Gewebe findet, obgleich die Krankheit ja durch Bestrahlung klinisch vollständig geheilt worden ist. Kein Wunder, dass das Ekzem früher oder später rezidiviert, falls ein Rest von Rundzelleninfiltration nach dem Verschwinden der klinischen Symptome noch in der Cutis bestehen bleibt. Gar nicht zu reden von den schwer auszurottenden Tuberkeln oder malignen Geschwulstzellen. Deshalb müssen wir, ohne uns mit der klinischen Heilung bei entzündlichen Leiden, Keratosen, Tumoren und allen anderen zu begnügen, die prophylaktische Bestrahlung fortsetzen und den Erfolg noch mit der Radium- und anderer physikalischen sowie der medikamentösen Therapie vervollkommnen und die Vollständigkeit der Heilung herbeiführen.

Zum Schlusse erfülle ich meine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. K. Dohi, für die Überlassung seines wertvollen Materials und seine unermüdliche Leitung und Anregung meinen herzlichsten Dank aus-

zusprechen. Dr. Ōta und Dr. Mito, den früheren Mitarbeitern bei der 2. Mitteilung, drücke ich hier meine Hochachtung aus und zugleich meine tiefe Dankbarkeit Herrn Doz. Dr. H. Nakano und allen anderen Kollegen, welche mir mit Rat und Tat beigestanden haben.

Literatur.

1) Albers-Schönberg, Beitrag zur therapeutischen Verwendung der Röntgenstrahlen in der Behandlung des Lupus. Fortschr. auf d. Gebiet d. Röntgenstrahlen. 1897, Bd. I, S. 72.

2) Bachem, Die therapeutische Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen. Fortschr. 1909, Bd. XIV, S. 30 u. 185.

3) Baisch, Die Röntgenbehandlung tuberkulöser Lymphome. Strahlentherapie. 1912, Bd. I, S. 286.

4) Beck, Über Sarkombehandlung mittels der Röntgenstrahlen. M. med. W. 1901, S. 1284.

5) Blaschko, Zur Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten. Ref. Fortschr. 1908–1909, Bd. XIII, S. 172 u. S. 342.

6) Bruns, Die Indikationen der Röntgenbehandlung bei Hautkrankheiten. B. klin. W. 1906, S. 168.

7) Dessauer u. Wiesner, Leitfaden des Röntgenverfahrens. 4. Aufl. 1912.

8) Dieselben, Kompendium der Röntgenographie. 2. Aufl. 1914.

9) K. Dohi, Lehrbuch der Dermatologie. Bd. 1, 6. Aufl., Bd. II, 4. Aufl. 1916.

10) K. Dohi, Physikalische Therapie in der Dermatologie.

11) K. Dohi u. Mine, Ein Fall von Keratoma palmare et plantare hereditarium behandelt mit Radium- u. Röntgenstrahlen. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, S. 165.

12) K. Dohi u. Maki, Über histologische Veränderungen des malignen Tumors nach Radium- u. Röntgentherapie. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1912, Bd. XII, S. 1147.

13) K. Dohi u. Maki, Histologische Untersuchung der normalen und pathologischen Gewebe unter dem Einfluss der Radiumstrahlen. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, S. 121 u. S. 238.

14) Sh. Dohi, Die Anwendung der Röntgenstrahlen in der Dermatotherapie und einige damit behandelte Fälle. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1911, Bd. XI, S. 937.

15) Sh. Dohi, Ein durch Röntgenbehandlung geheilter Plattenepithelkrebs und einige andere gleich behandelte Fälle von Hautkrankheiten. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1911, Bd. XI, S. 1202.

16) Sh. Dohi, Die Röntgentherapie bei Lichen simplex chronicus und Eczema chronicum. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1912, Bd. XII, S. 1121.

17) Sh. Dohi, Erfahrungen über Röntgenbehandlung. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, S. 502.

18) Sh. Dohi, Die Röntgentherapie in d. Derm. u. Urol. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XIV, S. 621.

19) Ehrmann, Die Anwendung der Elektrizität in der Dermatologie. 1908.

20) Fischkin, Erfahrung über die Röntgenbehandlung der Hautkrankheiten. Ref. Arch. f. D. u. S. 1905, Bd. LXXIV, S. 345.

21) Freund, Demonstration eines mit Röntgenstrahlen behandelten Falles von Naevus pigmentosus pilosus. W. klin. W. 1897, No 3.

22) Freund, Radiotherapie der Hautkrankheiten. W. klin. W. 1899, No 39.

23) Freund, Wirkung der Röntgenstrahlen auf Sykosis und Favus. Fortschr. 1898, Bd. II, S. 228.

24) Freund, Demonstration von einem Falle des Narbenkeloides. M. med. W. 1912, S. 620.

25) Fuchs, Über den Einfluss der Kathodenstrahlen auf die Haut. D. med. W. 1896, S. 665.

26) Fujinami, Der gegenwärtige Stand der Röntgentherapie. Mitteilung d. Juntendo-Hospitals. No. 472.

27) Fujinami u. Yamada, Röntgentherapie der Lymphadenitis colli tuberculosa. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XIV, S. 453.

28) Fujinami, Röntgentherapie der Perniones. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XVI, S. 52.
29) Gocht, Handbuch der Röntgenlehre. 3. Aufl. 1911.
30) Gaus u. Lembeke, Röntgentiefentherapie. 1912.
31) Grouven, Die Röntgentherapie bei Lupus und Scrophuloderma. Fortschr. 1901–1902, Bd. V, S. 35.
32) Gunsett, Oberflächentherapie mit hohen Dosen hoch gefilterter Röntgenstrahlen speziell bei Kankroiden und bei der Hypertrichose. Strahlentherapie. Bd. V, S. 219.
33) Hahn, Durch Röntgenstrahlen geheiltes chronisches Ekzem. Fortschr. 1898, Bd. II, S. 15.
34) Hanawa, Die Röntgentherapie bei Syringom. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XIV, S. 289.
35) Hattori, Die Röntgentherapie der Lymphdrüsentuberkulose. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XV, No. 2.
36) Hida, Röntgenbehandlung tuberkulöser Lymphome. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XIII, No. 1.
37) Hida, Röntgentherapie der chirurgischen Tuberkulose. 1914. Japan. Militär-ärztl. Zeitschr. No. 49.
38) Hida, Röntgentherapie der Aktinomykose. Tokyoer med. W. 1914, No. 1852.
39) Hida, X-Strahlen in der Chirurgie. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XVI, No. 1.
40) Heima u. Mishima, Röntgenbehandlung der Bubonen. Japan. Militärärztl. Zeitschr. No. 55.
41) Iimori, Heilwirkung der Röntgenstrahlen gegen Drüsentuberkulose. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XVII, No. 1.
42) Itō, Erfahrungen über die Röntgentherapie. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XIV, S. 454.
43) Itō, Ein Fall des Narbenkeloides, geheilt durch Röntgenstrahlen. Tokyoer med. W. No. 1864.
44) Inouye, Über die Filtrierungsmethode der Röntgenstrahlen. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XV, S. 318.
45) Kaneko u. Satō, Röntgenbehandlung einiger chirurgischen Krankheiten. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XVI, Nr. 1.
46) Kienböck, Radiotherapie. 1907.
47) Koshikawa, Röntgentherapie der Bubonen. Ijishinbun No. 920.
48) Kromayer, Röntgen, Radium und Licht in der Dermatologie. 1913.
49) Kubo, Demonstration eines Falles von Lippenkrebs, behandelt mit X-Strahlen. Japan. Zeitschr. f. Oto-Rhino-Laryngol. Bd. XX, No. 2 etc.
50) Kümmel, Behandlung des Lupus mit Röntgenstrahlen. M. med. W. 1897, S. 1486.
51) Kurita, Ein Fall von Pompholyx durch Röntgentherapie geheilt. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. XV, S. 324.
52) Kurita, Ein Fall des mit Röntgenstrahlen behandelten Kankroides. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1915, Bd. XV, S. 155.
53) Kuroiwa, Ein Fall des mit X-Strahlen geheilten Bauchhöhlentumors. Tokyoer med. W. No. 1962.
54) Leppin, Zitiert aus „kleinen Mitteilungen." D. med. W. 1896, S. 454.
55) Makino, Röntgenbehandlung eines grossen Sarkoms. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XV, No. 1.
56) Makino, Wirkung der X-u. Radiumstrahlen auf die Zellen, besonders auf Indophenoloxydase der Krebszellen. Südmandschrische med. Zeitschr. Bd. III, No. 3.
57) Marcuse, Dermatitis und Alopecie nach Durchleuchtungsversuchen mit Röntgenstrahlen. D. med. W. 1896, No. 30.
58) Maruyama, Röntgenbehandlung der tuberkulösen Lymphome. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XIV, No. 2.
59) Meek, A case of the Paget's disease of the nipple, treated by the X-ray. Ref. Fortschr. 1903–1904, Bd. VII, S. 49.
60) Meyer, Zur Anwendung der Röntgenstrahlen in der Dermatologie. Strahlentherapie. Bd. V, S. 227.
61) Miyahara, X-Strahlen und Hautkrankheiten.
62) Murakami, Diskussion bei dem 13. Dermato-Urologen-Kongress. Tokyo. 5. April 1913. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, H. 6.
63) Murakami, Erfahrungen über die Röntgentherapie der Urogenital-Krankheiten. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XIV, S. 456.
64) Murakami, Einige Fälle von durch Röntgentherapie geheilter Pompholyx. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XV, S. 472.

65) Nakamura, Diskussion bei dem 14. Chirurgen-Kongress. Kyoto. 1. April. 1913. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XIV. Nr. 1.

66) Nishimura, Die Röntgenstrahlentherapie des hartnäckigen chronischen Ekzems am äusseren Ohr. etc. Japan. Zeitschr. f. Oto-Rhino-Laryngol. Bd. XX. Nr. 2.

67) Nakanishi u. Suzuki, Die Röntgenstrahlentherapie der Bubonen. Japan. Zeitschr. f. medizin. physik. Therapie. Nr. 4.

68) Okamoto, Die Nebenwirkungen bei der Röntgenstrahlentherapie. Japan. Zeitschr. f. med. physik. Therapie. Nr. 2.

69) Okamura, Über die Verwendung der Röntgenstrahlen in der Dermatotherapie. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1901, Bd. 1.

70) Ōta, Mitteilung über Röntgenbehandlung der Hauttuberkulose. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1914, Bd. 14. S. 50.

71) Ōta, Die Röntgentherapie der Granulationsfläche. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XIV, S. 454.

72) Ōta, Demonstration bei dem XIV Dermato-Urologen-Kongress zu Tokyo. 4. April, 1914. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1914, Bd. XIV, S. 46.

73) Ōtsuki u. Tanaka, Die Leistungen der Radiotherapie in der chirurg. Klinik von Kondo, Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XVII, Nr. 1.

74) Perthes, Über den Einfluss von Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe. Fortschr. 1902–1903, Bd. VI, S. 242.

75) Petersen, Erfahrung mit der Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsentuberkulose. Strahlentherapie. Bd. IV, S. 272.

76) Pförringer, Zur Verwendung stark gefilterter Röntgenstrahlen in der Oberflächentherapie. Forschr. 1914, Bd. XXI, H. 5.

77) Riecke, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 3. Auflage.

78) Ritter, Die Röntgenbehandlung des Ekzems. Strahlentherapie. 1913, Bd. III, S. 599.

79) Ritter u. Lewandowsky, Untersuchung zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf Karzinomzellen an einem Fall von Hautkarzinomatose. Strahlentherapie Bd. IV, S. 412.

80) Satō, Über den Erfolg der Röntgentherapie in der Dermatologie (1. Mitteilung). Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1914, Bd. XIIV, S. 373.

81) Satō, Ōta u. Mito, Die Ergebnisse der Röntgentherapie in der Dermatologie (II. Mitteilung). Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1914, Bd. XIV, S. 1077.

82) Satō, Demonstration bei dem 13. Dermato-Urologen-Kongress. Tokyo. 5. April. 1913. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, S. 518, H. 6.

83) Satō, Demonstration bei der dermato-urologischen Gesellschaft zu Tokyo. 7. Juni 1913. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, H. 8, S. 89.

84) Satō, Demonstration bei der dermato-urologischen Gesellschaft zu Tokyo. 3. Oktober. 1914, Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Bd. XIV, S. 987.

85) Satō, Demonstration bei der dermato-urologischen Gesellschaft zu Tokyo. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1915, Bd. XV, S. 163.

86) Schiff, Demonstration der zwei mit Röntgenstrahlen behandelten Lupuskranken. Arch. f. D. u. S. 1897, Bd. XI, S. 352.

87) Schiff, Die Behandlung des Lupus erythematosus mit Röntgenstrahlen. Fortschr. Bd. II, S. 135.

88) Schmidt, Kompendium der Röntgentherapie 4. Aufl. 1915.

89) Schmidt, Über die bisher vorliegenden Ergebnisse der therapeutischen Anwendung von Röntgenstrahlen. Berliner Klinik 1907. Juli.

90) Scholtz, Über die Indikation der Behandlung mit Röntgenstrahlen in der Dermatologie, Fortschr. 1904–1905, Bd. VIII, S. 91.

91) Scholtz, Über den Einfluss der X-Strahlen auf die Haut in gesundem und krankem Zustande. Arch. f. D. u. S. 1902, Bd. LIX, S. 87, 241 u. 421.

92) Schultz, Röntgentherapie in der Dermatologie. 1910.

93) Seto, Wirkung der Röntgenstrahlen gegen Hautkarzinom. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, S. 43.
94) Sehrwald, Dermatitis nach Durchleuchtung mit X-Strahlen. D. med. W. 1896, S. 665.
95) Shiraki, Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Geschlechtsorgan der weiblichen Kaninchen. Japan. gynäk. Zeitschr.
96) Shiraki, Theorie und Praxis über Röntgenstrahlen. 2. Aufl. 1917.
97) Sjögren u. Sederholm, Beitrag zur therapeutischen Verwendung der X-Strahlen. Fortschr. 1900, Bd. IV, S. 169.
98) Sō, Diskussion bei dem 13. Dermato-Urologen-Kongress. Tokyo. 5. April 1913. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1913, Bd. XIII, H. 6.
99) Sommer, Jahrbuch über Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiet der physikalischen Medizin. 1908, Bd. I u. 1912, Bd. II.
100) Sommer, Röntgentaschenbuch. 1911, Bd. III u. 1913, Bd. V.
101) Takahashi u. Takeuchi, Demonstration bei der dermato-urologischen Gesellschaft zu Tokyo. 6. Juni 1914, Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1914, Bd. XIV, S. 817.
102) Takeuchi, Die statistische Studie der Röntgentherapie in der dermatologischen Klinik zu Tokyo. Geibi-Iji.
103) Thedering, Über die Behandlung des chronischen Ekzems mit Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 1913, Bd. III.
104) Tōyama, Hauttuberkulose und Röntgenstrahlen. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. 1907, Bd. VII.
105) Umeda, Erfahrungen über Röntgenbehandlung der Aktinomykose. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XVI, Nr. 1.
106) Urano, Über die Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen. Zeitschr. der medizinischen Gesellschaft zu Okayama Nr. 308.
107) Urano, Über die Dosierung der Röntgenstrahlen. Japan. chirurg. Zeitschr. Bd. XVII, Nr. 1.
108) Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie. 2. Aufl. 1914.

Die Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXXIV–XXXVII
ist dem Texte zu entnehmen.

Fig. 1	Ekzem	Präp.	1	(Seite	369)
Fig. 2	„	„	2	(„	369)
Fig. 3	„	„	3	(„	370)
Fig. 4	Psoriasis vulg.	„	1	(„	394)
Fig. 5	„	„	2	(„	394)
Fig. 6	Tuberculosis verr. cutis.	„	1	(„	431)
Fig. 7	„	„	2	(„	431)
Fig. 8	„	„	2	(„	431)
Fig. 9	Sarkom	„	1	(„	481)
Fig. 10	„	„	2	(„	482)
Fig. 11	„	„	2	(„	482)
Fig. 12	„	„	3	(„	483)
Fig. 13	Sarcoide Geschwulst	„	1	(„	486)
Fig. 14	„	„	3	(„	487)
Fig. 15	„	„	3	(„	487)



Dr. K. Satō: Die Röntgentherapie in der Dermatologie.

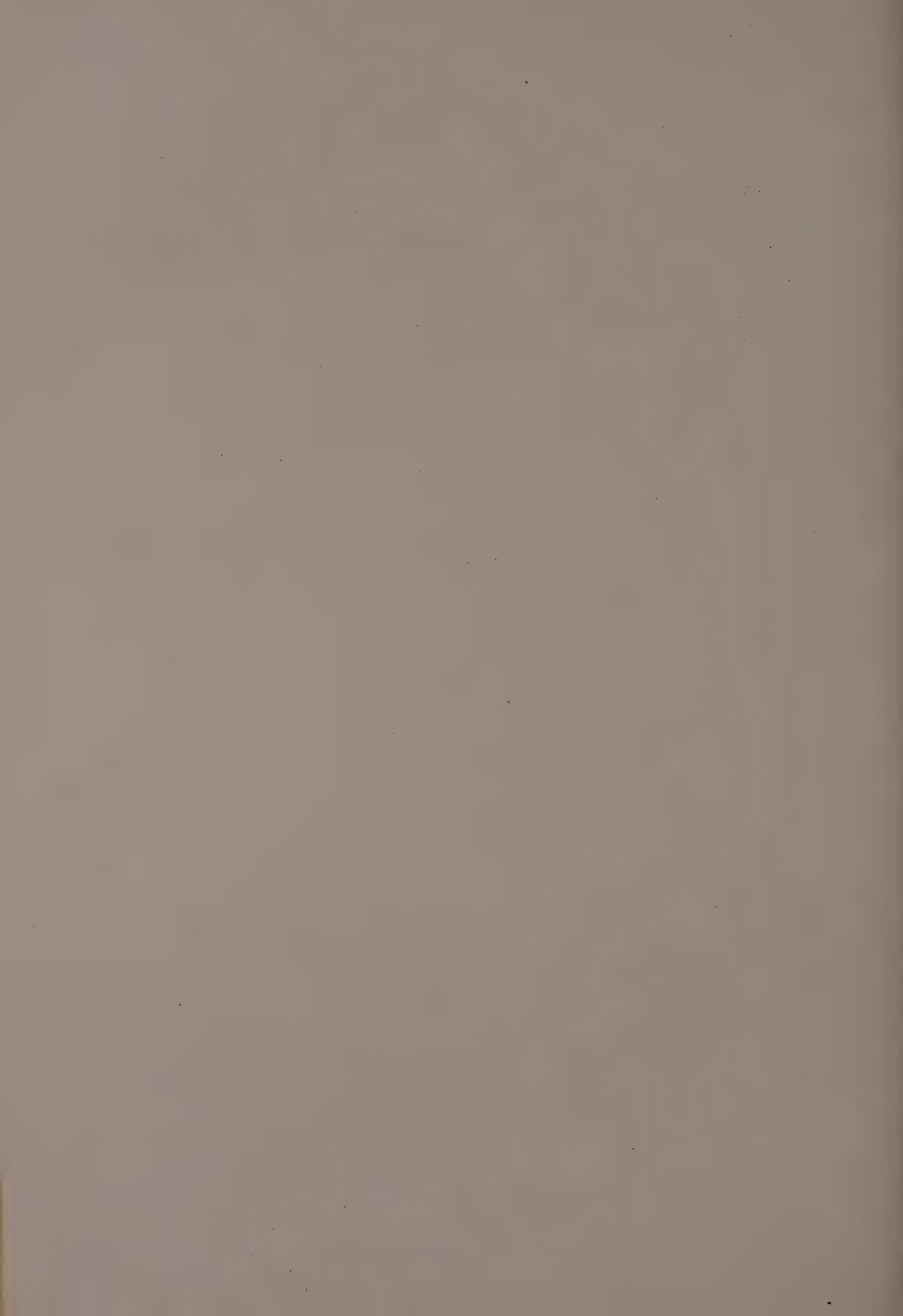


Fig. 6

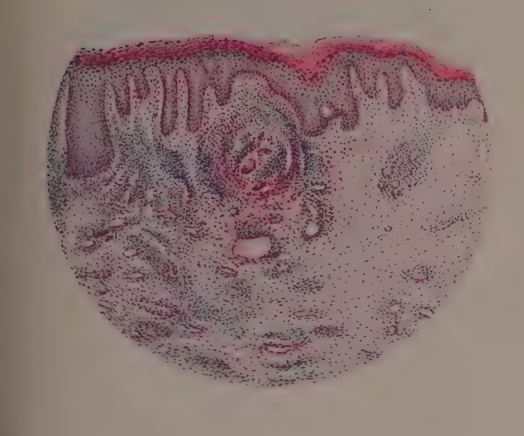


Fig. 7

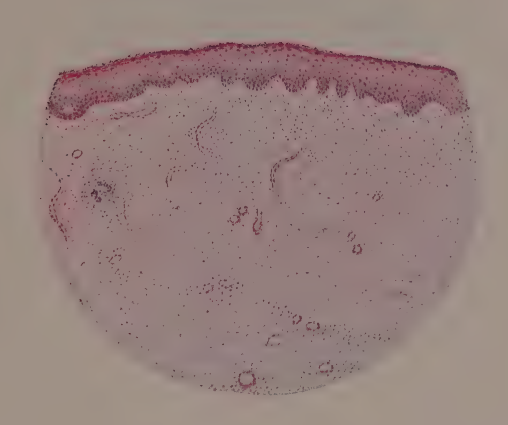


Fig. 8a

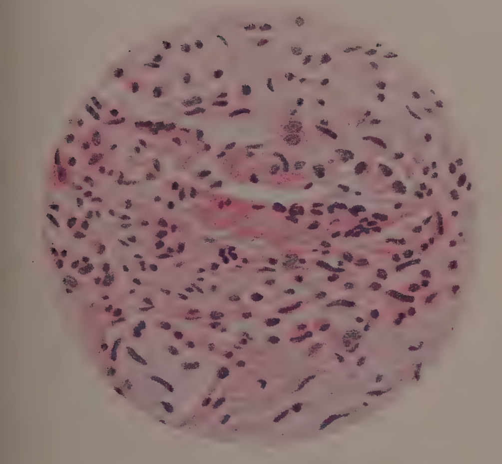
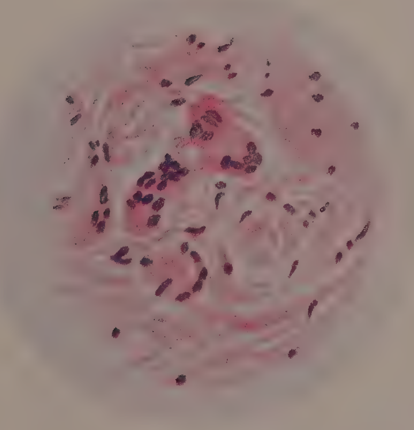


Fig. 8b





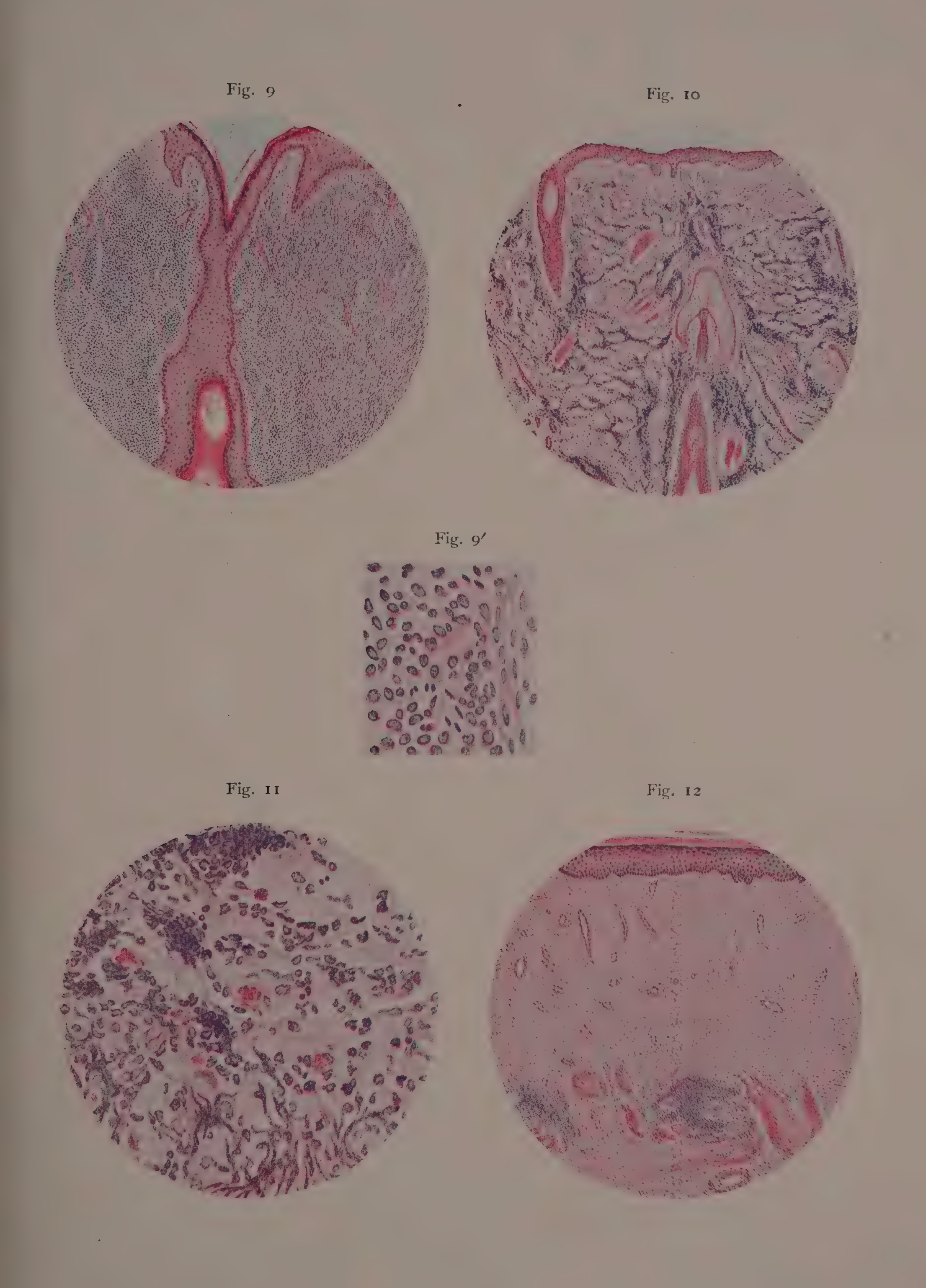


Fig. 9

Fig. 10

Fig. 9′

Fig. 11

Fig. 12

Dr. K. Satō: Die Röntgentherapie in der Dermatologie.

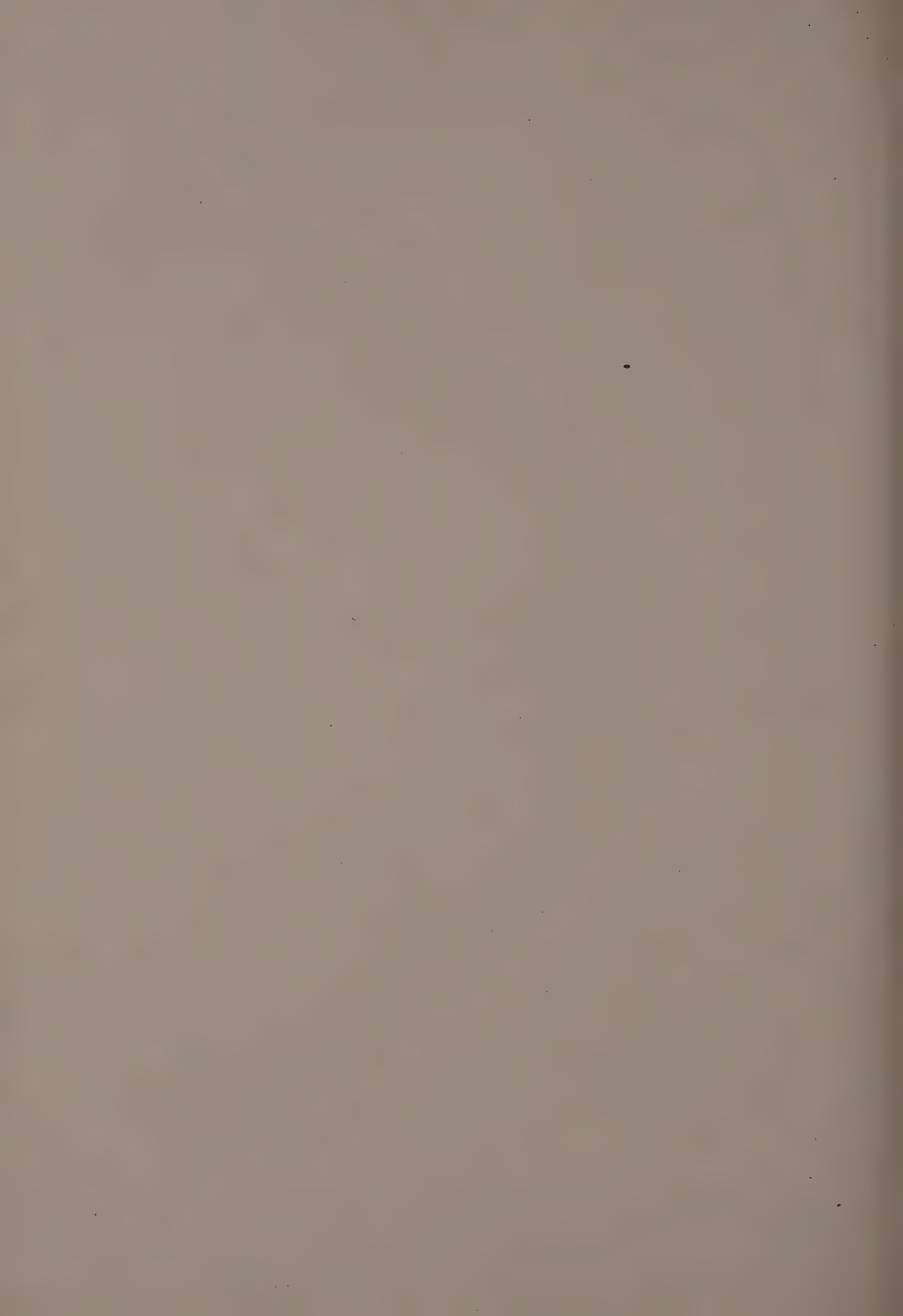


Fig. 13

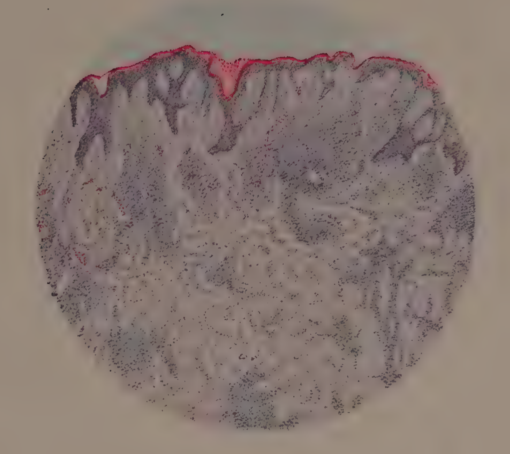


Fig. 14

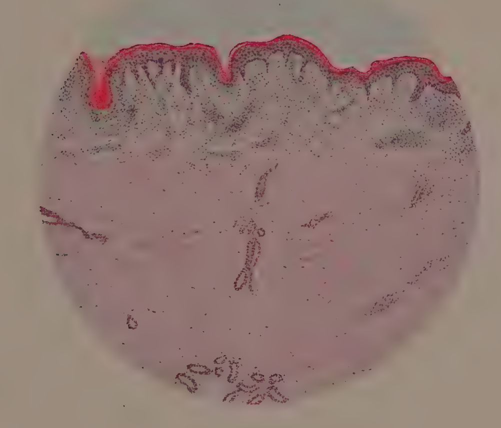
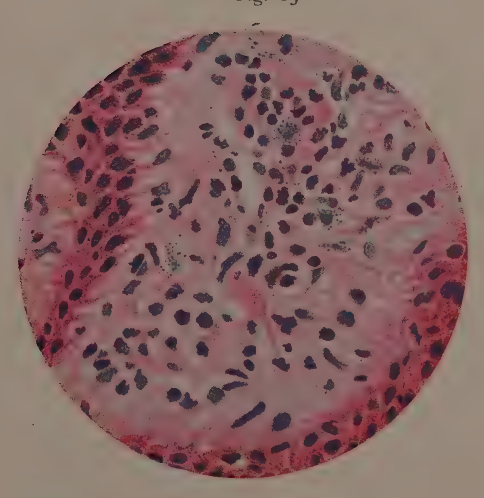
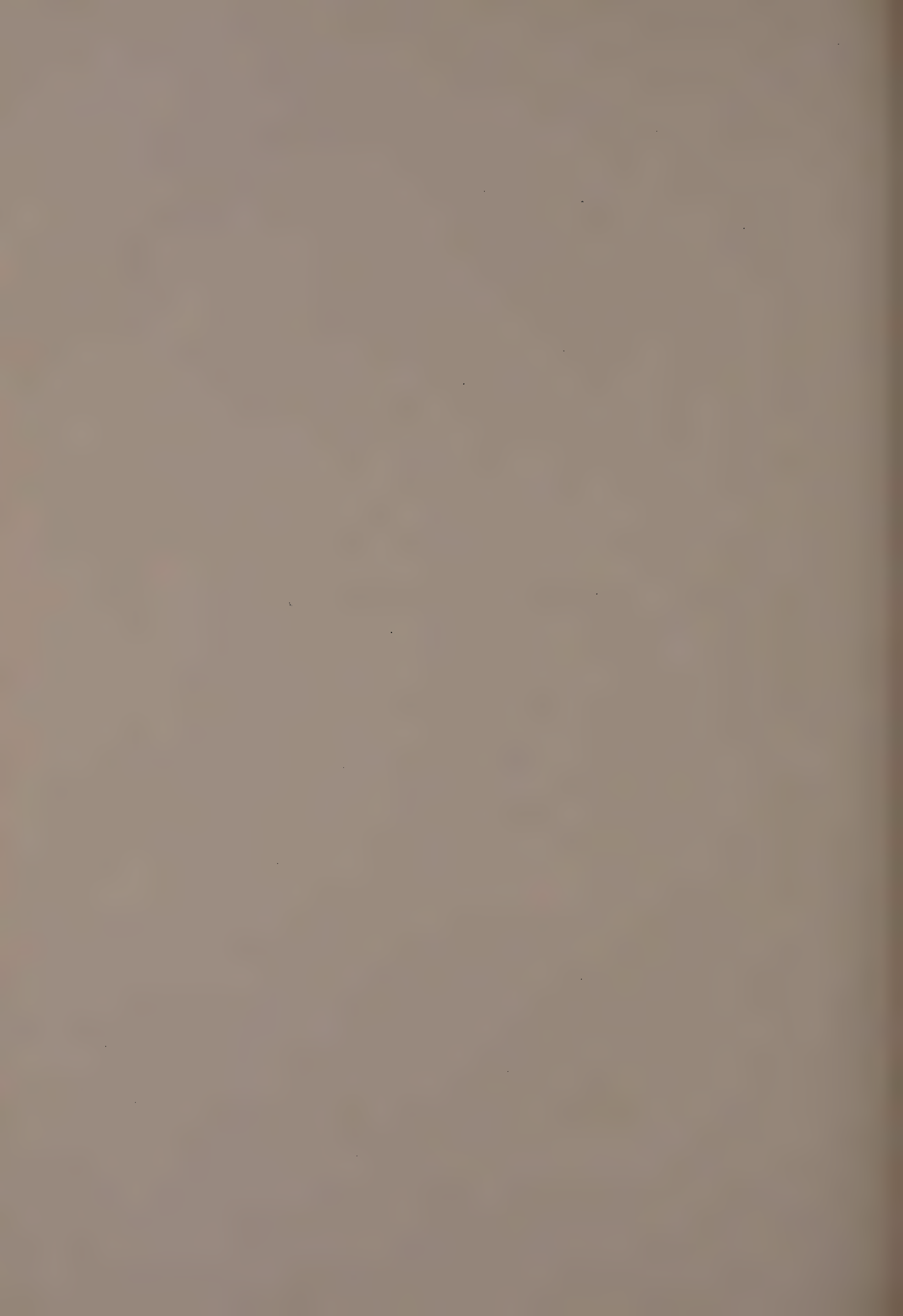


Fig. 15



Dr. K. Satō: Die Röntgentherapie in der Dermatologie.



Über die abnorme Lokalisation von Psoriasis vulgaris.

Hierzu 2 Tafeln.

Von

Prof. Dr. **K. Asahi**

(Fukuoka).

Psoriasis vulgaris, eine in Europa sehr häufige chronische Hauterkrankung, kommt bei uns in Japan relativ selten vor. Ihr Charakteristikum besteht bekanntlich in der Entwickelung von kleinen rundlichen roten Flecken mit geschichteten silberweissen lammellösen Schuppen, die doch leicht ablösbar sind. Bei der Vergrösserung dieser stets trockenen Schuppenflechten können sie durch die gegenseitige Annäherung und Konfluierung mannigfaltigste Bilder darstellen. Es ist nicht mein Zweck, diese wohl bekannte Krankheit hier eingehend zu beschreiben; bevor ich aber in die Frage der abnormen Localisation übergehe, sei es mir gestattet, mich mit einigen abnormen Punkten bezüglich der sonstigen klinischen Symptome dieser Krankheit zu beschäftigen.

Zunächst über das Jucken! In der Literatur wird dieses subjektive Symptom als Ausnahme angegeben, spec. bei Psoriasis universalis acuta. Meinen Erfahrungen nach ist aber das Jucken im Gegenteil eine Hauptklage bei unseren Kranken und fehlt nur ausnahmsweise.

Dann bilden seit Kaposi die Blutpunkte, die bei der Ablösung der Schuppen von Psoriasis vulgaris leicht auftreten, ein wichtiges Symtom für die Differentialdiagnose. Jedoch gehört dieses Merkmal bei Japanern zur Seltenheit, was ich vor allem den Umständen zuschreiben will, dass unser Volk Gewohnheit hat, tagtäglich warme Bäder zu nehmen, besonders wenn Hautausschläge da sind, um etwaige Schuppen zu erweichen und zu beseitigen. Die Epidermisschicht bleibt dadurch auch im kranken Zustande resistenter und vor der Blutung der Hautkapillaren besser geschützt als bei den Europäern.

Was drittens die Lokalisation von Psoriasis anbetrifft, so wird vor allem die Schleimhautpsoriasis trotz der positiven Mitteilungen von Pospelow, Passavant, Kussnitzky, Sack u. a. fast allgemein negiert, und auch ich kann mich derartiger Fälle nicht erinnern. Dagegen scheinen es fast keine Stellen an der Hautoberfläche zu geben, die stets frei von Psoriasis bleibt. Bevorzugt werden dabei bekanntlich die Streckseiten, vor allem die Kniescheiben

und Ellenbogen. Aschner teilte Fälle jedoch mit, bei welchen die Psoriasis vulgaris in der Nabelgegend, an den Kniekehlen und den Nägeln auftrat, und Willian gab schon s. Z. als seltene Lokalisation von Psoriasis vulgaris fünf Stellen an: Lippen, Handteller, Augenlider, Vorhaut und Hodensack. Ihnen fügte Rayer noch Kopf, Gesicht und Rumpf, und Cazenave Nägel hinzu. Die Angabe anderer Zeitgenossen, wie Biett, Batemann, Devergie, Gibert, Hardy etc. blieb im grossen und ganzen dieselbe. Mit Recht dürfte man folgende fünf Stellen als abnorme Stellen betrachten: behaarter Kopfteil, Gesicht, Genitalien, Nabelgegend, Handteller und Fusssohlen. An diesen Stellen kann Psoriasis vulgaris oft primär auftreten, entweder zu gleicher Zeit mit dem Auftreten an andern Stellen oder, wenn auch weit seltener, als die einzigen Erkrankungsstellen.

Im folgenden will ich diese anormalen Stellen kurz in Betracht ziehen.

1. Psoriasis vulgaris am behaarten Kopf kommt nur zu häufig vor. Die Effloreszenzen sind mit kleienförmigen Schuppen bedeckt und veranlasst zuweilen heftiges Jucken, ihr Verlauf ist langsam und die Haare bleiben dabei meist intakt.

2. Die Psoriasis im Gesicht kann zuweilen vom Kopfe nach der Stirne, dem Nacken oder entlang den Ohrmuscheln descendieren. Mansurow sah die Effloreszenzen sich spontan an der Nasenspitze entwickeln und bald darauf auch an anderen Stellen auftreten.

3. Die Psoriasis an den Genitalien trifft oft den Glans penis und das innere Blatt der Vorhaut mit einem eigenartigen Bilde. Es kann keine Schuppenbildung bestehen, das Jucken kommt vor.

4. Die Nagel-Psoriasis ist selten und klinisch nicht sehr spezifisch. Die Nägel werden trübe, dick und brüchig und eliminieren sich schliesslich vom freien Ende an, ähnlich wie bei Ekzem oder Pilzerkrankungen der Nägel, was die Diagnose oft schwierig macht, besonders bei dem isolierten Auftreten.

5. Die vulgare Psoriasis an Handtellern und Fusssohlen tritt nicht so selten auf, wie man meint, und ist sehr interessant für die Differentialdiagnose. Allerdings habe ich Psoriasis vulgaris an den Fusssohlen allein noch nicht beobachtet. Dass aber Willan schon bei der ersten Beschreibung der Psoriasis Handteller und Fusssohlen zu jenen fünf seltenen Stellen rechnete, ist schon erwähnt. Batemann, der sich der Ansicht von Willan anschloss, beschrieb die klinischen Veränderungen eingehend und sagte: „Eine flechtenartige, hartnäckige, an der Palma manus begrenzte Affektion; die Region ist stark juckend, missfarbig und von tiefen Furchen durchzogen, aus denen Blut herauskommt, wenn die Finger ausgebreitet werden." Mochten die Autoren auch andere Erkrankungen, wie Ekzema chronicum für Psoriasis gehalten haben, jedenfalls haben sie die genannten Stellen als eine abnormale Lokalisation von Psoriasis betrachtet. Biett hat der Beschreibung von Batemann folgenden Befund hinzugefügt: „Das Vorkommen von weissen und trockenen Schuppen,

die exzentrische Extension, die Schwierigkeit einer Heilung und die leichten Rezidive." Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, dass Handteller und Fusssohlen für eine Lieblingslokalisation der syphilitischen Ausschläge galten, sobald die Syphilis bekannt wurde. Ricord meinte; „Les psoriasis palmaire ou plantaire épuivant à la signature de la vérole sur la main ou sons le pied du malade", und bezeichnete die papulöse, abschuppende, syphilitische Ausschläge einfach mit dem Namen „Psoriasis palmare et plantare." Hebra sagte: „Man beobachtet die Besonderheit an den Handflächen und Fusssohlen, welche äusserst selten Sitz einer nicht luetischen Psoriasis sind, während es bekannt ist, dass an diesen Stellen leicht syphilitische Eruptionen auftreten, die wegen der besonderen anatomischen Verhältnisse dieser Hautpartien eine Form annehmen, von welcher man ihre Ähnlichkeit mit der Psoriasis ableitet; deshalb wurde sie Psoriasis palmaris syphilitica bezeichnet." Seitdem ist die vulgare Psoriasis an dieser Stelle als eine ganz seltene Erkrankung betrachtet, sofern sie nicht falsch diagnostiziert wurde, woran sich später auch Neumann und Fournier angeschlossen, und man versteht seitdem unter Psoriasis palmare et plantare gewohnheitsmässig nur die Syphilisausschläge, ein Irrtum, der auf unvollkommene klinische Beobachtungen zurückzuführen ist.

Wie schon erwähnt, tritt die vulgare Psoriasis an den Handtellern und Fusssohlen nicht sehr selten. Unter anderen hat Nielsen 19.2% von 78 Fällen und Burgener 26% von 170 Fällen beobachtet. Ähnlich lauten die Mitteilungen von Bulkley, Morrow, Alexander, Speransky, Besnier, Ssirsky, Fox, Rosenthal, Pill u. s. w. Wenn man noch Fälle von Demostrationen einrechnet, so ist die Gesamtzahl der Fälle ziemlich gross. Aber diese zahlreichen Fälle sind meistens solche, bei welchen die Psoriasis gleichzeitig an andern Stellen auftrat. Die Fälle dagegen, die ich hier mitteilen will, sind aber solche, bei welchen die Psoriasis an keiner anderen Stelle als an Handtellern auftritt. Natürlich sind solche Fälle nicht viel, dazu ist die Diagnose oft schwierig. Die Literatur, die mir zur Verfügung gelangte, ist nur Piccardis Mitteilung.*) Verhältnissmässig grosse Anzahl solcher Fälle hat er ausführlich geschildert. Meine Fälle, die ich 1915 zuerst in der 26. dermatologischen Sitzung zu Fukuoka mitgeteilt habe, sind wie folgt:

Fall 1. K. U. 30 Jahre alt. Beamter.

Erste Untersuchung: April 1915.

Diagnose: Psoriasis vulgaris der Handteller.

Mutter starb 1878 nach einer durchgemachten Geburt und Vater 1905 an Dysenterie. Von den drei Geschwistern starb ein Bruder unmittelbar nach der Geburt; von der Stiefmutter her hat der Patient noch acht Geschwister, welche alle gesund am Leben sind. Keine Heredität inbezug auf die Tuberkulosis und Syphilis nachweissbar.

Der Patient war von der Geburt an gesund und hat keine nennenswerte, resp. venerische Krankheiten erlitten. Von seinen sechs Kindern starb eins an acuten dysenterieähnlichen Darmkatarrh

*) Picardi, Psoriasis vulgalis der Handteller, Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 101, Seite 260.

„Ekiri" und eins wurde durch Blitz geschlagen, während andere am Leben sind, von denen aber ein Kind schwächlich sein soll. Wie der Patient angibt, litt er Jahre lang an Unterschenkelekzem, das erst gegen 1905 heilte. Übrigens hat er gewisse Neigung zu Ausschlägen selbst nach geringem Insektenstich.

Seit Dezember 1913 fühlte er Trockenheit am rechten Handteller, bes. an seiner Volarfläche und der Beugeseite der Finger. Es trat oft Rhagadenbildung auf, die jedesmal durch Fetteinreibung verschwand. Seit März 1914 Zunahme des Krankheitsbildes, das durch die ärztliche Behandlung kaum beeinflusst wurde. Im April 1915 bat er mich endlich um Hilfe.

Die Untersuchung ergab an dem rechten Handteller irreguläre linsen- bis 20 pfenniggrosse, scharf abgegrenzte und etwas unter dem Hautniveau eingesunkene rote Flecken, bald vereinzelt, bald miteinander confluierend. (Vgl. Taf. XXXVIII Fig. 1.) Der Rand ist mit schmalen graugelblichen an und über einander liegenden glänzenden Schuppen umgeben, während die centrale Partie geringere kleienförmige Abschuppung zeigt. Die Haut des kranken Handtellers ist derb infiltriert und dickfaltig. Befallen ist auch die volare Fläche der Finger, besonders in ihrer Gelenkgegend, und zwar an den 1., 2. und 4. Fingergrundgelenken und den 2., 3. und 4. Phalangealgelenken, es überschreitet der Krankheitsherd sogar die Dorsalfläche des 2. und 3. Fingers an ihrer 2. und 3. Phalange, wo die Effloreszenz sogar viel charakteristischeres Bild der Psoriasis vulgaris zeigt als an anderen Stellen. Die Rhagadenbildung, die an den Figergelenken, wie an dem Handteller in der Gegend der tieferen Furchen vorkommt, erschwert mehr oder weniger die Bewegung. Wenn auch in viel leichterem Grade finden sich dieselben Effloreszenzen auch an der linken Hand zwischen dem ersten und zweiten Finger und an der zweiten und dritten Fingerphalange der linken Hand.

Zu bemerken ist, dass ausser der eben genannten Localisation sonst nirgends am Körper ähnliche Veränderung der Haut bemerkbar ist. Jucken fehlt und Schmerzen nur bei Rhagadenbildung, bes. bei der Handbewegung.

Schon bei der ersten Untersuchung dieses Falls war ich im Zweifel, ob es sich vielleicht nicht um die Syphilis handelte. Aber durch die Farbe der Effloreszenzen am Handteller, durch ihre Form an der dorsalen Fläche der Finger, sowie durch die anamnestische Äusserung des Patienten, dem man vollkommen vertrauen darf, bin ich zu der Überzeugung gelangt, dass die Erkrankung keine luetische ist, zumal da die Wassermannsche Reaktion negativ ausfiel. Unter der Diagnose von Psoriasis vulgaris verordnete ich die locale Bepinselung von Chrysarobintraumaticin. Im August kam der Patient wieder zu mir und erklärte, dass die Erkrankung durch meine Verordnung sehr gelindert, aber immer zu Recidiv geneigt ist. Ich schritt somit zur Radiotherapie und nahm im ganzen zwölfmal Bestrahlungen vor. Langsam gebessert kehrte er in seine Heimat zurück. Mitte Dezember 1915 kam er wieder mit Recidive. Wieder Röntgensierung, alle 4 Tage einmal, je 15 Minuten lang mit gutem Resultat. Da er aber noch nicht ganz frei von Recidiven war, verordnete ich ihm endlich locales Teerbad, das ihm nun gut tat.

Das ist mein erster Fall von Psoriasis vulgaris palmare. Seitdem ist mir gelungen, noch einige weitere Fälle zu beobachten.

Fall 2. M. J. 38 Jahre alt. Ein öffentlicher Schreiber.

Erste Untersuchung: 12. Juli 1915, polikl. Protokollnummer 2545, Nummer im klinischen Protkolle 1801.

Diagnose: Psoriasis vulgaris des linken Handtellers.

Eltern gesund. Zwei von sechs Geschwistern erlitten bald nach der Geburt Effloreszenzen mit heftigem Jucken am Körper und starben in der Kindheit an irgend einer Erkrankung, einer erlag an Masern und drei leben gesund.

Der Patient hat weder tuberculöse, noch geistkranke Heredität. Er ist von Jugend an gesund, weiss sonst nichts von der Hautkrankheit. In seinem zwanzigjährigen Alter bekam er Geschwür am Penis, dem aber keine syphilitisch verdächtige Symptome folgten ausser weissen Knoten in der Ausgegend, die angeblich nicht nässte. In seinem 24 jährigen Alter litt er an juckenden Hautausschlägen (Scabies?), im 28. Lebensjahre an Gonorrhoe und in seinem 30. Jahre an Bubo dolenta purulenta. Die Frau ist gesund, hat noch kein Kind. Weder Abortus, noch Frühgeburt.

Gegen den 10. März 1913 entwickelte sich ein hirsengrosses weisses Knötchen mit grauen Schuppen am Nagel des linken Zeigefingers, welches sich an der Volarseite allmählich bis zum ganzen Handteller verbreitete, endlich auch die Beugeseite der übrigen vier Finger befallen, gegen Februar 1915 sogar die Beugeseite des Handgelenkes. Inzwischen teilweise Heilung ohne Narbenbildung und Pigmentablagerung. Seit Dezember des letzten Jahres ist auch der Handrücken mitaffiziert. Der Patient war bis dahin noch ohne jede ärztliche Behandlung. Die primäre Effloreszenzen (Vgl. Taf. XXXVIII Fig. 2) zeigen rotbraune stecknadelkopfgrosse Papeln, welche bei der Vergrösserung einen genagten Rand bilden, mit kreisförmig angehäuften silberweissen Schuppen bedeckt und von einem roten Hof umgeben werden. Bei der Konfluierung der einzelnen Effloreszenzen schreitet sich die Schuppenbildung serpiginös nach der Peripherie zu, während die zentrale Partie allmählich zur Resorption kommt.

Subjektiv fühlt sich der Patient mässiges Jucken früh und abends. Keine Rhagadenbildung.

Wassermannsche Reaktion negativ.

Am 19. Juli wurde ein Stückchen Haut vom Handteller zur histologischen Untersuchung ausgeschnitten. (Der histologische Befund unten erwähnt.)

Innerlich asiatische Pillen verordnet.

Seit 25. Juli fortgesetzt der Radiotherapie unterzogen; das Jucken wurde bald gemildert. Gleichzeitig 10% Chrysarobintraumaticin.

Vollständige Heilung am 25. November 1915, und der Patient wurde entlassen.

Fall 3. I. W. 40 Jahre alt, Bauer.

Erste Untersuchung: 30. Juni 1916, Polikl. Protokoll-Nummer 2483.

Diagnose: Psoriasis vulgaris des rechten Handtellers.

Von Geburt an gesund. Patient weiss nichts vom venerischen Leiden.

Status praesens: Vor ca. zehn Jahren bekam er thylotische Verdickung am rechten Handteller. Abschuppung nach dem Kratzen und Grubenbildung in ihrer Mitte, welche lange Zeit hindurch fortbestand.

Am ganzen Handteller und an der Dorsalfläche der Finger finden sich zerstreut scharf begrenzte, isolierte oder konfluierende, stecknadelkopf- bis bohnengrosse Flecken, welche auffällig unter dem Hautniveau liegen und am Rande graue lamellöse Schuppen zeigen. An den Furchen lokalisiert, bilden sich leichte Rhagaden. Die Grundfläche sieht etwas rötlich aus. (Vgl. Taf. XXXVIII Fig. 3.)

Der Patient, dem die Radiotherapie empfohlen wurde, folgte nicht unserem Rate und kam nicht mehr wieder.

Fall 4. T. Y. 60 Jahre alt, Bäuerin.

Erste Untersuchung am 23. August 1916. Polikl. Protokollnummer 3291.

Diagnose: Psoriasis vulgaris des linken Handtellers?

Die Patientin bisher ganz gesund. Vor ca. drei Jahren entwickelten sich blasenartige Effloreszenzen am linken Handteller ohne subjektive Symptome. Unbehandelt gelassen verbreiteten sich dieselben allmählich bis zum gegenwärtigen Zustande, wobei die schmerzhaften Rhagaden die Patientin bei der Arbeit hinderten.

Am ganzen Handteller und an der ersten und zweiten Phalagen jedes Fingers findet sich diffuse Infiltration, hie und da mit silberweissen oder schmutziggrauen Schuppen oder Krusten. Diese schuppenden Effloreszenzen sind scharf begrenzt und ragen deutlich über dem Hautniveau hervor, umgeben von einem schmalen Hof. Tiefe Rhagadenbildung an der Gelenkfläche und die tiefen Hautfurchen stören die Bewegung. (Vgl. Taf. XXXVIII Fig. 4.)

Vorläufig 5% Borsäurevaselin verordnet, um die Bewegung zu erleichtern. Die Patientin besuchte uns aber nicht mehr wieder. Möglicherweise handelte es sich um Eczema tyloticum rhagadiforme?

Fall 5. Y. M. 61 Jahre alt, Geldverleiher.

Erste Untersuchung: Juni 1916.

Diagnose: Psoriasis vulgaris der linken Hand.

Der Patient vorher ganz gesund, litt angeblich vor 20 Jahren an Syphilis, weiter auch an Malaria. Kein Kind in der Ehe und weder Fehl- noch Frühgeburt. Gegenwärtig leidet der Patient an Prolapsus ani.

Im Frühling des vorletzten Jahres zeigte sich ein roter Fleck in der Mitte des linken Handtellers ohne subjektives Symptom. Der Patient hielt den Befund für Folge der Verbrennung, fand aber bald darauf eine zweite Effloreszenz zwischen Daumen und Zeigefinger. Durch die ärztliche Behandlung im Kumamoto-Hospital geheilt, blieb an der Stelle Pigmentierung eine Zeit lang zurück. Ende April dieses Jahres trat nun das Rezidiv ein. Die Badekur in Funagoya war vergebens, vielmehr verbreitete es sich allmählich bis zum jetzigen Zustande wie folgt.

An der Wurzel des linken Daumens und zwischen dem Zeige- und Mittelfinger, ferner an den mittleren Partien des vierten und fünften Fingers, ca. 1 Querdurchmesser von der Wurzel entfernt findet man je einen schuppenden Fleck, etwa bohnengross. Ausserdem am Handgelenk derselben Seite eine ca. markstückgrosse irreguläre Effloreszenz von ähnlicher Beschaffenheit. Wassermannsche Reaktion negativ.

Der Patient wurde ca. zwei Monate lang mit Röntgen behandelt und ganz geheilt. Weiterer Verlauf unbekannt.

Fall 6. Y. G. 44 Jahre alt, Bauer.

Erste Untersuchung: 2. Februar 1917. Polikl. Nummer 319.

Die Diagnose: Psoriasis vulgaris der Handteller?

Die Eltern starben an Altersschwäche. Der Patient von Kindheit an gesund, litt vor 10 Jahren an chronischer Verdauungsstörung und in seinem 15–20. Lebensjahre wiederholt an Tripper, aber niemals an Schanker. Seine Frau ist gesund, und in der Ehe drei Kinder im Alter von 6, 4 und 2 Jahren, alle gesund. Keine Früh- und Fehlgeburt. Im November 1915 tritt plötzlich Rhagadierung an der Beugeseite des rechten Zeigefingers auf, welche sich allmählich bis zum Handteller erstreckte und subjektiv leichtes Jucken im Bett oder im Bade veranlasste, sogar Schmerzen an den tiefen Rhagaden, so dass er immer Handschuh zu Schutze trug. Die Effloreszenzen verbreiteten sich weiter auf den linken Handteller und die erste Phalange aller Finger. Die betreffende Haut ist allgemein verdickt, hie und da ragt das Epidermis warzenähnlich hervor und ist mit schmutziggrauen Schuppen bedeckt. (Vgl. Taf. XXXIX Fig. 5.)

Der weitere Verlauf dieses Falls bleibt aus unbekannt, da auch dieser Patient nur einmal unsere Klinik besuchte. Wir glauben aber, dass der Fall sich nicht um Eczema tyloticum rhagadiforme, sondern höchstwahrscheinlich doch um Psoriasis vulgaris handle.

Wenn wir alle obigen Fälle übersichtlich beobachten, so finden wir, dass sie teils von Psoriasis syphilitica, teils vom chronischen Ekzeme nur schwer unterscheidbar ist, wenn nicht längere Zeit hindurch der klinische Verlauf beobachtet oder aber die erkrankte Haut histologisch untersucht ist. Daher ist es bei dem 4. und 6. Fall nur wahrscheinliche Diagnose gestellt, während ich die übrigen vier Fälle zweifellos für Psoriasis vulgaris halte. Denn dieselben standen genug lange Zeit unter unserer klinischen Beobachtung, und speciell war der 3. Fall so charakteristisch für Psoriasis vulgaris, dass es nach meiner Meinung keiner Differentierung bedarf.

Es sei mir erlaubt, hier noch einige Worte zur Bestätigung der Diagnose betreffs des klinischen und histologischen Befundes hinzuzufügen. Klinisch handelte es sich bei allen unseren Fällen nicht um Papeln, sondern um Flecken, und zwar um sog. Besnier'sche silberweisse Flecken, welche von Epidermis bedeckt und glanzlos wie durch Glasüberzüge hindurch gesehen (Pinks) aussahen. Zuweilen sind die Flecken etwas erhaben, meistens aber zeigt sich die charakteristische Form erst nach der Ablösung der Epidermis. Die Schuppen sind fein und dünn, nach der allmählichen Abschuppung zeigen sich dann einige

Millimeter tiefe Grübchen, ein Charakteristicum für Psoriasis vulgaris, wie ich solches einst bei Psorisis universalis an dem Handteller beobachtet habe. (Vgl. Taf. XXXIX Fig. 6.) Die Form solcher einzelnen Effloreszenzen ist rund oder elliptisch, manchmal unregelmässig und die Begrenzung deutlich, es zeigt sich weder roter Hof noch Infiltrat.

Bei der weiteren Ausbreitung der Effloreszenzen werden die zentralen Einsenkungen deutlicher, die geschichteten Schuppen umgeben sie kronenförmig und die obersten Blätterchen liegen im Niveau der normalen Haut.

Die Form der Effloreszenzen ist meistens rund, an der Gelenkfläche und den Furchen eher ihrer Längsachse nach elliptisch. Allmählich werden sie hart und schwielig, bilden hie und da Rhagaden, konfluieren sich mit einander und verbreiten sich allmählich nach der Umgebung, wobei sich die Effloreszenzen etwas über das Hautniveau elevieren und Nabelgrübchen in ihrer Mitte zeigen. Es bildet sich der rote Hof. Bei der noch weiteren Verbreitung wird die normale Haut schmäler und schmäler, und es zeigt sich endlich ein diffuses Krankheitsbild (wie Fall 4). Die Effloreszenzen am Handteller gelangen allmählich bis zum Handgelenk (wie Fall 2), befallen aber niemals den Handrücken. Dagegen pflegen sich diejenigen an den Fingern seitlich bis zur Dorsalfläche der Finger zu verbreiten, was jedoch von Piccardi negiert wird. Dort an den Fingerrücken gelangt, nehmen die Effloreszenzen wieder ihren früheren Typus an. Bei längerem Bestande der Primäreffloreszenzen entwickelt sich dann deutliche Hyperkeratose (wie Fall 6) und erschwert somit mehr oder weniger die Diagnose.

Subjektiv ist kein Jucken vorhanden oder kommt zuweilen in leichtem Grad vor (bei Fall 2 u. 6). Wenn in Folge des sekundären Hautinfiltrats ihre Haut die Elasticität verliert und Rhagaden bildet, so treten selbstverständlich Schmerzen auf und verursachen machmal die Arbeitunfähigkeit.

Histologisch hat Piccardi ausführlich beschrieben: Die Hornschicht zeigt Parakeratose, die Körnerschicht vermischt, die obere Schicht der Keimzellen verliert ihre Stachel, ihr Kern wird flach, und es bilden sich Vacuolen um den Kern herum. Keine Wandelzellen in der Epidermisschicht. Die Epidermis wird im allgemeinen dünn, die Epidermiszapfen sind kurz und die Papillen dementsprechend flach. Die Papillen sind ferner mit Rundzellen infiltriert und zeigen Gefässerweiterung. Aber bei meinem 2. Falle ist die Hornschicht im Gegenteil verdickt und es mischen sich Parakeratose und Hyperkeratose, und wo Hyperkeratose ist, bleibt die Körnerschicht erhalten, während dieselbe an parakeratotischen Stellen fehlt. Auch die Einwanderung der Rundzellen in die hypertrophierte Epidermis ist nachweisbar. Somit stimmt der histologische Befund bei meinem 2. Falle mit demjenigen von Psoriasis vulgaris an anderen Hautstellen ganz überein, im Gegensatz von Piccardi's Befunde, was wohl solchen Umständen zuzuführen ist, dass Piccardi frische Primäreffloreszenzen histologisch untersuchte, während die Effloreszenzen bei meinem Fall alt waren. Ausserdem war keine

Veränderung am Corium zu konstatieren. Die Psoriasis an Handtellern scheint gewöhnlich erst im Alter von 30 bis 60 Jahren vorzukommen, wie es auch bei Fällen von Piccardi der Fall ist. Sie beginnt somit ungefähr im 30 jährigen Alter, etwas sich bei der Psoriasis an andern Stellen anders verhält.

Die Reiztheorie betreffs der Ursache wird von vielen Seiten anerkannt. Fünf unter meinen sechs Fällen waren männlichen Geschlechts, tatsächlich aber beschäftigen sich nur zwei davon mit dem Ackerbau, während alle andere keine Handarbeit trieben. Beide Handteller betrafen die Effloreszenzen ferner nur bei einem Falle, ebenso bei einem den rechten Handteller, und die übrigen drei Kranken waren nur linksseits erkrankt. Unter diesen war einer (Fall 2) sogar öffentlicher Schreiber und zeigte an dem rechten Handteller doch keine Effloreszenzen. Somit stimmt die Reiztheorie unseren Erfahrungen nicht überein. Vorläufig dürfte man die Tommasoli'sche Giftlehre—wenn dieselbe auch nicht mehr als eine Hypothese ist—, kombiniert mit individueller Idiosynkrasie annehmen.

Die Diagnose ist sehr schwer, weil verschiedene Hautkrankheiten an Handtellern auftreten. Eine sichere Diagnose ist zu stellen: Wenn die Psoriasis gleichzeitig oder im Verlaufe der Handpsoriasis auch an andern Stellen vorkommt oder anamnestisch vorkam, oder aber wenn wenigstens die charakteristischen Primäreffloreszenzen beobachtet werden.

Differentialdiagnostisch kommen im Anfangs- und späteren Stadium etwa folgende Hautkrankheiten in Betracht:

1. Den Effloreszenzen im Anfangsstadium ähnlich sind:
   1) Psoriasis syphilitica palmare et plantare,
   2) Symmetrische habituelle Keratodermie bei Erwachsenen,
   3) Die parasitären Erkrankungen der Handteller,
   4) Tylosis,
   5) Lupus erythematosus,
   6) Lupus vulgaris.
2. Den Effloreszenzen im späteren Stadium ähnlich sind:
   1) Eczema tyloticum rhagadiforme,
   2) Hyperkeratotische Syphilis,
   3) Keratoma palmare et plantare hereditarium,
   4) Keratodermia erythematosus symmetritica Besnier,
   5) Erythema keratosis Brooke,
   6) Symmetrische Keratosis Sakurane,
   7) Lichen ruber acuminatus oder Pityriasis rubra pilaris,
   8) Lichen ruber planus,
   9) Arsenkeratose,
   10) Tuberculosis verrucosa cutis,
   11) Keratodermia universalis progressiva erythematosa symmetritica Asahi et Ijiri,

12) Keratoma gonorrhoicum.

Bei Psoriasis syphilitica palmare et plantare ist die Farbe dunkelrot, bei Psoriasis vulgaris dagegen hellrot, und bei Fingerdruck bleibt bei der ersteren wegen des Plasmazelleninfiltrates braune Färbung zurück. Die Schuppen sind bei Psoriasis vulgaris kleienförmig, glänzend und pulverig, während bei der syphilitischen lamellös und gelblichweiss sind. Wenn die Effloreszenzen sich allmählich erweitern, so bildet sich bei der syphilitischen Efflorescenz Infiltration allmählich in ihrer Umgebung, es fühlt sich derb, was bei Psoriasis vulgaris nicht der Fall ist. Die syphilitische Psoriasis kommt ferner nicht nur an Handtellern, sondern auch an Fusssohlen und gewöhnlich beiderseits vor. Ferner positive Wassermannsche Reaktion und sichere Heilung durch antisyphilitische Kur.

Symmetrische habituelle Keratosis bei Erwachsenen lokalisiert sich in erster Linie an Fusssohlen und ganz selten an Handtellern und zwar nur an Stellen, wo der Druck stetig wirkt. Keine Entzündung.

Was die parasitäre Erkrankung der Handteller anbetrifft, handelt es sich vor allem um Trichophytia, die aber intensives Jucken veranlasst. Im zweifelhaften Falle untersuche man den Fadenpilz.

Tylosis an Handteller kann lokalisierte Hautverdickung bilden. Die Farbe ist aber gelblich, nicht silberweiss wie bei Psoriasis; keine Einsenkung in der Mitte der Effloreszenzen.

Dass Lupus erythematosus am Handteller vorkommt, gehört zur Seltenheit. Sie tritt immer an dem Hand- und Fingerrücken auf, die zentrale Einsenkung handelt sich stets um die narbenartige Atrophie.

Ebenfalls sehr selten ist Lupus vulgaris am Handteller. Wenn sie zerfallen oder absorbiert werden, so bleiben charakteristische Narben zurück.

Sehr oft zeigt Eczema tyloticum et rhagadiforme ähnliches Krankheitsbild, aber im allgemeinen ist die Begrenzung nicht scharf und anamnestisch erfährt man meistens ekzematöse Veränderungen, wie Bläschen-, Pustel- u. Krustenbildung etc. Ferner werden die Fingerspitzen bevorzugt, die Nägel verunstaltet, und die Rhagaden treten nicht immer an Gelenkflächen. Meist vom Jucken begleitet.

Hyperkeratotische Syphilis kommt lokalisiert oder diffus vor. Vergl. die Psoriasis palmare et plantare.

Keratoma palmare et plantare hereditarium ist symmetrisch und befällt gleichzeitig Fusssohlen. Sie kommt bereits in der ersten Kindheit vor.

Keratodermia erythematosus symmetritica Besnier kommt zwar anfangs an Handtellern und Fusssohlen vor, doch ist die Form weder kreisrund noch elliptisch. Die Haut ist verdickt und erhaben. Die Abschuppung ist manchmal ringförmig. Sie kommt diffus und meist in der Jugend vor.

Erythema keratosis Brooke ergrifft zwar Handteller, doch zugleich auch die Fusssohlen. Die Primäreffloreszenzen zeigen dunkelrote Infiltration,

erhabene Papeln oder Flecken, welche sich nach der Umgebung verbreiten. In zwei bis drei Monaten wird totaler Handteller ergriffen. In der Umgebung findet sich etwa 1 cm grosser infiltrierter schmerzhafter Hof. Daher ist es zu einer gewissen Zeit sehr schwer zu unterscheiden, wenn nicht Primäreffloreszenzen oder der Krankheitsverlauf beobachtet werden. Die Erkrankung wird ca. ein Jahr nach dem Auftreten durch indicierte Therapie geheilt.

Symmetrische Keratosis Sakurane ist eine Entzündung, welche schon ein Jahr nach der Geburt entsteht. Die Stelle soll nicht an Handtellern lokalisiert sein.

Arsenkeratose. Nach der Anamnese muss erkundigt werden, dass Arsen eingenommen wurde. Ausserdem ist zuweilen Jucken mit Brenngefühl vorhanden. Später zeigt sich Pigmentablagerung.

Lichen ruber acuminatus s. Pityriasis rubra pilaris kann sich zwar an Handtellern entwickeln, aber gleichzeitig auch an anderen Stellen. Es erscheint zwar diffus, doch zeigen sich ursprüngliche Primäreffloreszenzen in der Umgebung, die aus verhornenden Papeln bestehen und den Follikeln entsprechen. An Handtellern wird die Dorsalfläche der ersten Phalange bevorzugt. Subjektiv Jucken. Reaktion gegen Arsenmittel.

Ähnlich verhält sich auch Lichen ruber planus.

Tuberculosis verrucosa cutis entwickelt sich oft am Handteller, bildet aber stets warzige Wucherung.

Keratodermia universalis progressiva erythematosa symmetritica Asahi et Ijiri entwickelt sich anfangs an Handtellern, meist aber zugleich an Fusssohlen. Wenn der totale Handteller ergriffen wird, so entwickeln sich immer dieselben Effloreszenzen an der Patella und Articulatio cubitalis. Anfänglich ist die Erkrankung erythematös, keine silberweisse Flecken wie bei Psoriasis entwickeln sich im Anfang. Eingehende Erwähnung findet sich im Aufsatz von Ijiri, Nr. 1 und 2, Band X, Archiv für die Medizinische Hochschule zu Fukuoka.

Keratoma gonorrhoicum tritt an Handtellern auf, aber gleichzeitig andere gonorrhoische Komplikation, wie Arthritis oder Prostatitis gonorrhoica und dgl.

Prognose.

Die Erkrankung ist nicht tötlich. Der Verlauf ist chronisch. Wenn auch die Erkrankung von selbst heilt oder durch die Anwendung verschiedener Medikamente einstweilen geheilt wird, treten die Rezidive unfehlbar wieder ein und jedesmal mit der Neigung zur Verschlimmerung. So ist die völlige Heilung nicht leicht zu erzielen. Aber nach meinen Erfahrungen geht diese Erkrankung fast nicht zur Psoriasis universalis über, wenn auch die Psoriasis der Handteller sich über dem Fingerrücken oder weiter bis zum Nagel erstreckt. Die bisherigen Mitteilungen über Psoriasis der Handteller geben an: 1) diejenige, welche an

andern Stellen beginnt und endlich auch Handteller ergreift; 2) solche, die gleichzeitig an Handtellern und anderen Stellen auftritt. Es ist kein Fall von Psoriasis bekannt, die zuerst Handteller ergreift und dann über dem ganzen Körper oder wenigstens an anderen Stellen sekundär auftritt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die zuerst Handteller ergreifende Psoriasis sich von der an anderen Stellen spontan auftretenden Psoriasis vulgaris unterscheidet und eine ganz lokale Erkrankung bildet.

Therapie.

Die Therapie besteht wie bei Psoriasis an anderen Stellen in erster Linie in der Anwendung von Chrysarobin oder Pyrogallol. Wenn die Mittel nicht wirken, so ist die Röntgenbestrahlung zu versuchen, die aber bei keinem meiner Fälle Rezidive vorbeugen konnte. Die Radiumbehandlung haben wir nicht versucht, aber in Rückblick auf Erfahrungen mit Röntgen scheint auch sie leider Recidive nicht verhindern zu können. Bei einem Patienten verwendete ich zufällig das Teerbad und erzielte glücklicherweise radikale Heilung, nachdem ich bei ihm einige Male Radiotherapie und Chrysarobinbehandlung versucht und die einstweilige Heilung, doch keine Verhinderung gegen die Recidive erzielt hatte.

Gegen die Rhagadierung wird von mir „Sataraöl" am liebsten angewandt.





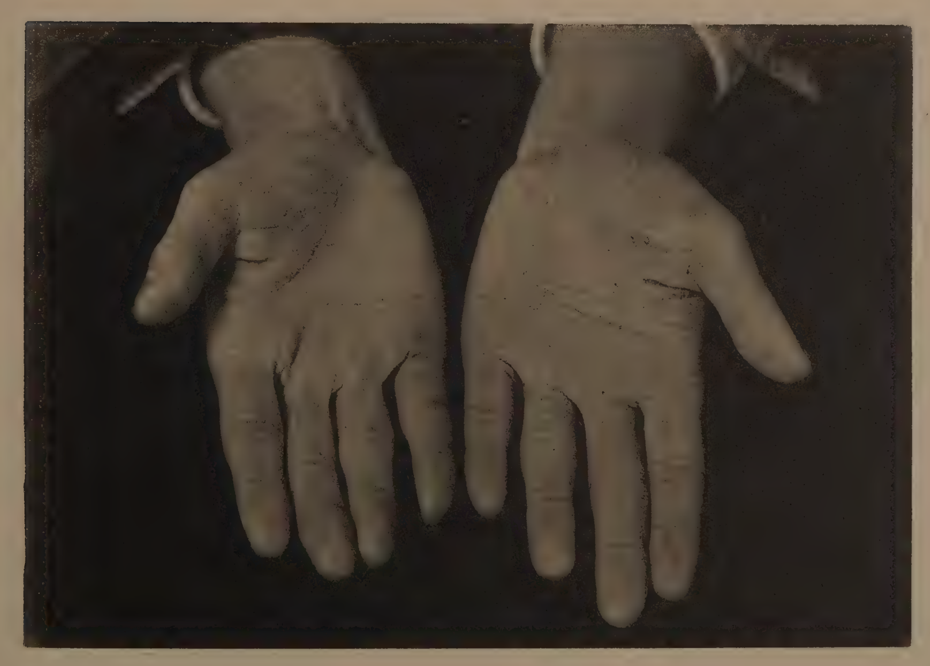
Prof. Dr. K. Asahi: Abnorme Localisation von Psoriasis vulgaris.



Fig. 5



Fig. 6



Prof. Dr. K. Asahi: Abnorme Localisation von Psoriasis vulgaris.



Aus der Abteilung für Dermatologie und Urologie in Mitsui-Charité-Hospital.
(Abteilungschef: Doz. Dr. S. Inouye.)

Beiträge zur Entstehung von Blasen- und Präputialsteinen.

Von

Dr. K. Miyasaki.

Die Mitteilungen über Fremdkörper-Steine in der Blase sind in unserer einheimischen Literatur nicht zahlreich; ich konnte in der letzten Zeit deren etwa zwanzig aufzählen. Als Kerne der Steine waren dabei angegeben entweder abgebrochene Nélaton- (N. Horai) und Seidengespinst-Katheter (K. Kumagai), Nahtfäden (K. Kumagai, H. Nakano), ein Stecknadel, der vor sechs Monaten in die Blase eingeführt worden ist (Y. Ohta), oder der Inhalt der Dermoidcysten, wie ein Zahn (M. Shibukawa), oder Haare (K. Susuki, I. Takenouchi, G. Yoshimura, M. Sasakawa) oder deren abgestossenes Gewebsstück (T. Furukawa). Ferner sind zu nennen die Fälle von Fremdkörpersteinen, die von M. Hikida, A. Hayashi, K. Kuwahara, M. Fukushima, S. Inouye, T. Sato, B. Asakura, I. Sakaguchi, Takamatsu u. Kagawa etc. mitgeteilt worden sind.

Folgender Fall handelt sich um einen Fremdkörper-Blasenstein, den ich in Mitsui-Charité beobachtet habe.

Fall 1. Ishikawa, 38 j. Frau.

Anamnese: Im Mai 1912 im Alter von 37 Jahren wurde bei der Pat. wegen Carcinoma uteri hoher Stein-Schnitt vorgenommen. Ca. einen Monat nach der totalen Resektion des Uterus fand man Harnträufelung aus der Scheide. Die Fisteloperation im September war erfolglos. Seit Januar 1913 Harndrang und Unterbauchschmerzen. Aus dem Harnröhrenscheidenfistel kamen mit Unterbrechungen bald Harn, bald Eitermasse heraus. Am 20. März Aufnahme in unsere Abteilung.

Status praesens. Mittelmässig gebaut, Ernährung schlecht, Haut blass, subcutanes Fettgewebe und Muskulatur atrophisch. Nirgends metastatische Drüsenschwellung abtastbar.

Mittels des Speclums kann man einen ca. 2 cm langen und 0.5 cm breiten Fistelgang finden, der von der gewölbten Partie der Vorderwand der Scheide nach der Blase führt. In der Blase selbst liegt eine graue Masse, die oft die Fistelöffnung verschliesst, aber durch die Sonde leicht verlegbar ist. Durch Berührung mit der Fingerspitze kann man leicht erkennen, dass sie hart ist und nichts anders als ein Blasenstein sein mag.

Am 22. März wurde die Fistelöffnung durch einen kleinen Schnitt erweitert, und der Stein extrahiert.

Der Stein hat ungefähr die Gestalt wie Eierpflanzenfrucht, sein Gewicht 10.1 gr., Längendurch-

messer 5 cm., Querdurchmesser 3 cm. Die Oberfläche ist allgemein glatt, doch hat sie hie und da Risse. Kleine körnige Erhebungen finden sich gruppiert. Es gibt auch lockere und schwammige Partie. Die Fläche, welche der Blasenwand gegenüber lag, ist etwas eben und grau verfärbt. Andere Fläche ist bräunlichgrau. Die Masse ist spröde und wird durch Kratzen leicht verletzt. Die Risse wurden erweitert und der Stein wurde gespaltet, da fand man ein Stückchen Gaze zusammengedrückt liegen, um welchen sich ein Stein bildete. Die qualitative Analyse ergibt Kohlensäure in grosser Menge, Phosphorsäure in nicht geringer Menge, aber keine Harn- und Oxalsäure.

Fall 2. Shibata, 63 jähriger Mann. Kuchenhändler.

Anamnese: Der Patient hatte bis zu seinem ungefähr 15 jährigen Alter Enuresis nocturna, sonst keine bedeutende Erkrankung. Er wusste nichts von venerischer Krankheit. Als er ungefähr sechsjähriger Knabe war, spielte er mit seinem Penis, indem er Sand in den Präputialsack steckte. Damals, wenn die Vorhaut angezogen wurde, entblösste sich die Eichel einwenig, später wurde die Vorhautöffnung so klein, dass nur ein Weihrauchstöckchen geführt werden konnte. Aber keine Störungen zeigten sich bei der Harnentleerung. Im Alter von 21 Jahren fing er an, mit Frauen geschlechtlichen Umgang zu haben. 30 Jahre alt hat er sich verheiratet. Er hatte keine Störungen bei der Erektion und Ejakulation und im geschlechtlichen Genusse und erzeugte drei Söhne und drei Töchter.

Am 24. November 1911, als er 61 Jahre alt war, bekam er plötzlich Retentio urinae und die Anschwellung der Vorhaut, er massierte mit Fingern und konnte dadurch Harn lassen. Damals fühlte er eine harte bohnengrosse Masse im Präputialsack, die ihm seitdem oft Harnverhaltung veranlasste. Es gelang ihm dabei jedesmal, durch Fingerdruck Harn zu lassen.

Am 27. März 1913 kam er zu unserer Klinik.

Status praesens: Körperbau und Ernährung mittelmässig. Die Entwickelung des Penis gewöhnlich. Die Präputialöffnung nur stecknadelgross. Durch die Sondierung in dieselbe fand man keine Verschmelzung des inneren Präputialblattes mit der Eichel. Die Palpation ergibt eine harte bohnengrosse Masse im Präputialsack, welche leicht beweglich ist. Kein Druckschmerz. Bei der Harnentleerung fliesst zuerst getrübter Harn in geringer Menge, bald schwellt sich die Vorhaut an, die Harnstrahlen werden unterbrochen und nur tropfenweise fliesst der Harn heraus. Durch Fingerdruck und Verschiebung der Masse geschieht aber die Harnentleerung wieder strahlenweise wie gewöhnlich.



Der Harn ist mittelmässig getrübt und reagiert sauer. Mikroskopisch untersucht findet man ziemlich viele Epithelzellen mit Gewebsfetzen gemengt. Schleim in grosser Menge. Eiterkörperchen sind kaum vorhanden. Zahlreiche Kokken im Harn.

Am 18. April desselben Jahres wurde die Circumcision in der Lokalanästhesie mittelst „Tetrodotoxin" vorgenommen, und der Stein bald entfernt. Derselbe ist bohnengross, in der äusseren Gestalt einem Orangenkern ähnlich, und sehr hart. Die Oberfläche ist glatt und grau. Die braune Schnittsfläche zeigt deutliche Schichten. Längendurchmesser beträgt 0.8 cm., Querdurchmesser 0.4 cm., das Gewicht 0.12 gr.

Die qualitative Analyse ergibt Phosphorsäure in höchst grosser Menge, Kohlensäure in kleinerer Menge, Oxalsäure und Harnsäure dagegen nicht nachweisbar.

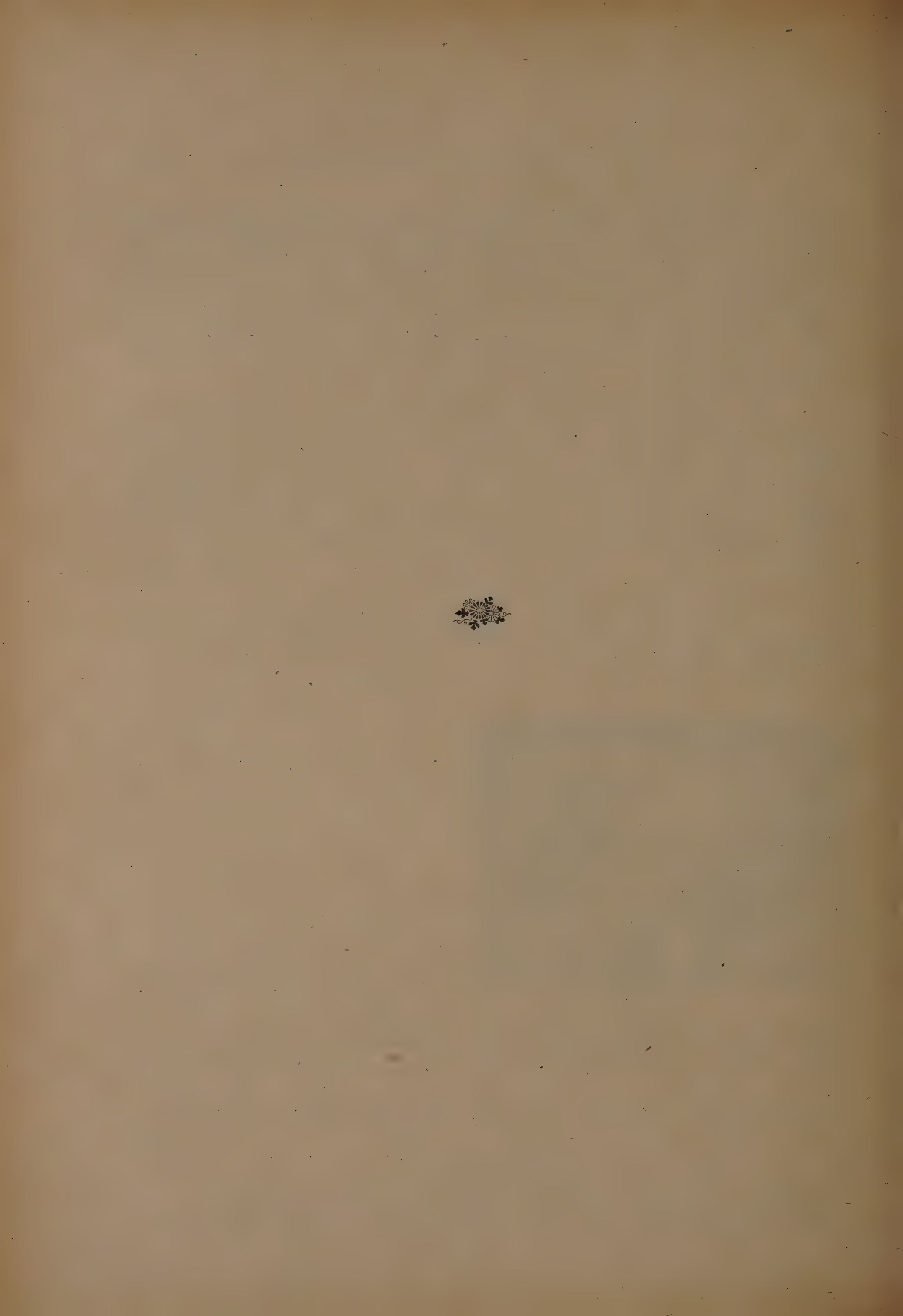
Zusammenfassung.

Bei dem Fall 1 war ein Stückchen Jodoformgaze in die Blase eingedrungen, als ein Teil der Blasenwand bei der Operation von Carcinoma uteri verletzt

wurde. Die Stelle der Verletzung ist wohl die des Fistelgangs, der gegenwärtig zwischen der Blase und Vagina vorhanden ist, und der Fremdkörper veranlasste Cystitis und beeinflüsste die Schnittwunde nnd bildete einen Fistelgang. Nach einem halben Jahre zeigten sich schon Symptome des Blasensteines. Es haben sich Salze um die Gaze niedergeschlagen, was zur Steinbildung geführt hat. Die Risse des Steines entsprechen den grösseren Zwischenräumen der gefalteten Gaze. Wie bei gewöhnlichen Fremdkörpersteinen macht hier Kalkstein den Hauptbestandteil aus.

Fall 2 ist ein Präputialstein. Ob Sandkörner, die der Patient in der Jugendzeit einsteckte, den Kern bildeten, um welchen der Stein sich entwickelt hatte, oder ob Smegmamasse und Schleim es sind, die sich im phimotischen Präputialsack sammelten und Kern bildeten, um den sich der zersetzte Harn abgesetzt hat, ist nicht klar. Nach Lewin kommt Präputialstein am häufigsten bei erwachsenen jungen Leuten und selten bei alten Personen und Kindern vor. Da mein Fall einen alten Mann trifft, dürfte man ihn zu den seltenen Fällen zählen.

Zum Schluss benutze ich die Gelegenheit, Herrn Dr. Inoue, dem Abteilungschef, meinen verbindlichsten Dank für die freundliche Überlassung der Materiale auszusprechen.



Untersuchungen über den Favus in Japan.

(Hierzu 3 Tafeln.)

Von

Prof. T. Aoki
(Nagasaki).

Es bietet nicht nur das grösste Interesse, den Favus in Japan, dessen Bevölkerung eine von der europäischen grundverschiedene Lebensweise führt, wissenschaftlich zu erforschen, sondern es ist dies auch geradezu eine Notwendigkeit, da, wie Plaut sagte, das Auftreten und die Verbreitung dieser Krankheit zwar kaum durch Rassendisposition bedingt, aber ausserordentlich durch die Lebensweise beeinflusst werden.

Schon von altersher wurde in Japan diese Krankheit von vielen Autoren eifrig erforscht und die Ergebnisse dieser Arbeit wurden veröffentlicht. Aber trotz alledem scheinen die bisherigen Arbeiten ungenügend zu sein, um das Wesen des Favus in Japan in der nationalen Medizin klar darzustellen.

Wenn ich auch glaube, dass meine Forschung und deren Ergebnisse noch nicht genügen, um auf unklaren Gebieten dieser Krankheit wichtige Resultate zu ergeben, so halte ich mich dennoch für berechtigt, hier meine diesbezüglichen Beobachtungen zu besprechen, da ich viele dieser Krankheiten genauer zu untersuchen und ihre Fragen der Lösung näher zu bringen Gelegenheit hatte.

Geschichte.

Um einen genauen Überblick über die medizinische Wissenschaft in Japan zu gewinnen, ist es erforderlich, zuerst die chinesische Medizin zu studieren. Denn die Japaner haben ihre medizinischen Kenntnisse von den Chinesen übernommen und Jahrhunderte hindurch lag die Heilkunde unseres Landes in den Händen chinesisch gebildeter Ärzte (sog. „Kan-po-i"). In einem sehr ausführlichen chinesischen medizinischen Buch, das schon im Jahre 609 n. Chr., d. h. vor 1303 Jahren von dem bekannten Chao-yuan-fang unter dem Namen „Pin-yuan-hou-lun" verfasst wurde, findet man eine Beschreibung über „Haku-toku-ko" (Weiss-kahl-Befund), „Shaku-toku-ko" (Rot-kahl-Befund) und „Sen-ko" (Tinea). Im Jahre 1146 erschien ein anderes gutes Buch, in dem wir eine ausführliche

Beschreibung über die Kahlheit der Kinder finden können, von Tou-tsai-chi unter dem Namen: „Pien-chiao-shin-shu" verfasst und endlich ist im Jahre 1615 d. h. vor 297 Jahren ein sehr wichtiges, interessantes Buch von Chen-shih-kung unter dem Namen: „Wai-ko-cheng-tsung" erschienen. Dasselbe enthält viele Lehren, die auch von der modernen Medizin für richtig erkannt wurden und bedeutet einen grossen Fortschritt gegen die bisherigen Auffassungen auf diesem Gebiete. Die Beschreibung dieses Buches über „Haku-toku-So" (Weiss-kahl-Grind) und „Haku-sho-fu" (Weiss-schuppen-Wind) entsprach sehr wahrscheinlich dem Favus. Ferner finden wir die dem Favus entsprechende Beschreibung in „I-tsung-chin-chien" (im Jahre 1741) „Yang-i-ta-chuan" (im Jahre 1773) u. s. w.

In Japan verfasste der Japaner Tanba Yasuyori ein Werk des Namens: „I-shin-po" im Jahre 984, also 374 Jahre nach der Ausgabe von „Pin-yuan-hou-lun" in China, während in Europa im 10. Jahrhundert bessere Kenntnisse über den klinischen Charakter des Favus von arabischen Ärzten (Abenzoar, Avicenna, Rhares, Ali Abbas) veröffentlicht wurden und es dort auch wahrgenommen worden war, dass Favus Schorfen oder Borken von gelblicher Farbe erzeugt und im Gegensatz zum Ekzem den dauernden Verlust der Haare nach der Abschuppung hervorruft. In diesem Buche heisst es unter dem Titel „Haku-toku" (Weiss-kahl), dass die erkrankte Stelle am Kopfe der Kinder zuerst von weissen Schuppen oder Borken bedeckt erscheint und endlich wegen des Ausfallens der Haare Krankheit an der betreffenden Stelle veranlasst, und dass diese Krankheit dem Erkrankten starkes Juckgefühl gibt. Auch in einem Buch, das von Minamoto Shitago unter dem Namen: „Wa-mei-rui-shiu-shō" fast gleichzeitig mit „I-shin-po" unter der Form einer wörterbuchähnlichen Beschreibung der japanischen und chinesischen Sprache verfasst wurde, findet man die Worte „Kashira-gasa" (Kopf-Grind) und „Kafuro" (Kahl). Der Name „Shirakumo" (Weiss-Wolke), der bis heute in unserem Lande als die übliche Bezeichnung für weissliche Hautkrankheiten des Kopfes z. B. Mikrosporie, eigentliche Trichophytie und Favus des Kopfes, Psoriasis, Eczema seborrhoicum und eventuell Seborrhoea sicca u. s. w. gilt, war zuerst im 14. Jahrhundert in dem von Shaku Seisai verfassten Buch „Gotai-shin-bun-shiu" erwähnt worden. Ferner findet man die Beschreibung über „Shira-kubo" (Weiss-Grind) in dem von Takatori Hidezugu um das Jahr 1600 unter dem Namen: „Gai-ka-shin-mei-shu" und „Gai-rio-sai-sen" verfassten Buche, und die Worte „Kei-fun-toku" (Hühner-Kot-kahl) in „I-rin-shin-yo."

Vor 76 Jahren, d. h. im Jahre 1836 wurde ein gutes, bekanntes Buch („Yeki-ka-hi-roku" von Homma Gencho) verfasst. In diesem Buche findet man unter dem Namen „Haku-toku-fu" (Weiss-kahl-Wind) od. „Shirakumo" (Weiss-Wolke) eine dem Favus entsprechende Beschreibung, in der darauf hingewiesen wird, dass diese Krankheit bei Kindern häufiger auftritt, als bei Erwachsenen und sich besonders am Kopfe zeigt, der sich mit weisser Kruste bedeckt, von

starkem Juckgefühl, als ob ein Wurm in der Unterhaut kröche, begleitet wird und endlich durch den Ausfall der Haare an den betreffenden Stellen kahle Flächen erzeugt.

Unsere alten Beschreibungen lassen, wie gesagt, infolge ihrer Ungenauigkeit Zweifel offen, ob sie den Favus meinen oder nicht, und zwar fehlen Erklärungen über die charakteristischen Erscheinungen des Favus, nämlich über das Skutulum. Daher können wir nicht mit Bestimmtheit behaupten, dass diese Beschreibungen ganz dem Favus entsprechen. Jedoch scheint es mir sehr richtig zu sein, dass die oben angeführten verschiedenen Erscheinungen zu stark sind, um für Mikrosporie gehalten zu werden, da wir bei der echten d. h. nicht durch irgend welche sekundäre Symptome complizierten Mikrosporie kaum die Borken oder die Schorfen finden, und auch kaum das Juckgefühl vorhanden ist. Und sogar die Kahlheit der Mikrosporie ist sehr leicht, niemals dauernd, da dieselbe im Gegensatz zum Favus nicht der Narbe ihren Ursprung verdankt. Die Erscheinungen der eigentlichen Trichophytie des Kopfes sind zwar im allgemeinen auffallend, aber echte Kahlheit, wie man sie bei Favus sieht, kommt nicht vor. Wenn die Haare ausgefallen sind, kann man erst erkennen, dass dieselben kurz abgebrochen, dick und nackt (etwa 2–3 mm lang) sind und dass sie nur spärlich auf den erkrankten Partien vorkommen. Also können wir annehmen, dass in Japan eine Reihe verschiedener Krankheiten, insbesondere der Favus, die Mikrosporie, die echte Trichophytie des Kopfes, eventuell Eczema seborrhoicum, Seborrhoea sicca und Psoriasis unter den Bezeichnungen „Haku-toku" (I-shin-po), „Kafuro" und „Kashira-gasa" (Wa-mei-rui-shiu-shō) „Shira-kumo" (Gotai-shin-bun-shiu und Yeki-ka-hi-roku u. s. w.) „Kei-fun-toku" (I-rin-shin-yo) „Haku-toku-fu" (Yeki-ka-hi-roku) zusammengefasst worden sind. Vor etwa 30 Jahren behauptete T. Ochiyai in seinem Werk „Kan-yo-bio-mei-tai-sho-roku", dass „Hatake" und „Shirakumo" eine und dieselbe Krankheit seien, und erst vor kurzem schrieb Yamada in seiner Dissertation — „Über die Trichophytie in Japan" — dass die noch heute gewöhnlich „Shira-kumo" genannten Krankheiten bestimmt nichts anderes als Favus und Trichophytie sind. So spricht es für die Richtigkeit dieser Behauptungen, dass wir heute noch unter den mit dem Namen „Shira-kumo" bezeichneten Krankheiten ohne Zweifel typischen Favus finden.

Was die ätiologische Kenntnis unserer Wissenschaft anbelangt, war sie ganz hypothetisch. Wissenschaftlich haben wir die Ätiologie des Favus vor Einführung der modernen Medizin aus Europa in Japan nicht erkannt. Unsere alte Wissenschaft hielt nämlich „Kaze" od. „Fu" (Wind) für den Krankheitserreger, sie hielt ihn für das Gift, das, in den Organismus eingedrungen, die verschiedenen Krankheiten erzeugt, d. h. wenn er in die Haut eindringt, erzeugt er dort zuerst Blähungen und dann wird die Ausscheidung verhindert und die Ernährung der Haut unterbunden. Infolgedessen vertrocknet letztere und schuppt

ab. Deshalb haben unsere Mediziner die den Favus enthaltenden Hautkrankheiten des Kopfes „Haku-toku-fu" (Weiss-kahl-Wind) genannt. Ferner hielten wir die Würmer für Krankheitserreger, aber man glaubte, dass sie, ohne von aussen in die Haut einzudringen, entweder immer in dem Körper vorhanden sind und dann nur als Erreger der Hautkrankheiten an der betreffenden Stelle wirken, wenn die Lebenskraft an irgend einer Stelle der Haut verloren gegangen ist, oder von eindringendem Wind und hierauf folgendem Fieber erzeugt seien.

Da wir aber davon keine Kenntnis hatten, dass diese Krankheiten direkt infolge Ansiedlung des in die Haut von aussen eindringenden Erregers hervorgerufen werden, sind unsere diesbezüglichen ätiologischen Kenntnisse im Vergleich zur denen Europas stark zurückgeblieben. Seit etwa 40 Jahren, besonders unter dem Einfluss deutscher medizinischer Wissenschaft haben sich auch die diesbezüglichen Wissenschaften vorzüglich entwickelt. Ich komme nun zu dem Schlusse, dass der Favus zwar nicht auf ätiologischem, aber auf symptomatischem Wege schon in früheren Jahrhunderten in Japan erkannt wurde. Zugeben muss ich allerdings, dass meine Ausführungen zur Lösung der Frage, ob der Favus als selbstständige Krankheit in Japan bekannt war oder nicht, kaum genügen.

Anhang: Von altersher wurde der Favus in Japan mit dem Namen „Haku-Sen (Weisse Tinea)" bezeichnet, aber Prof. Dr. K. Dohi betonte, dass der Name „Wō-Sen (gelbe-Tinea)" sich am besten für diese Krankheit eignet. So wird seit 1904 dieser Name, welcher nicht nur die charakteristische Farbe des Scutulum deutlich erklärt, sondern auch sich zur Unterscheidung von Trichophytie eignet, in Japan allgemein zur Bezeichnung des Favus benutzt.

Ätiologie.

Seit den Veröffentlichungen Schönleins,[(2)] der zuerst ein Achorion als der Erzeuger des Favus wahrgenommen hatte, wurden wichtige Arbeiten über die Einheit resp. Vielheit des Favuserzeugers beim Menschen geschaffen.

Unter den Autoren, die eine Vielheit des Erregers annahmen, erwähne ich zuerst Quincke,[(3)] der bei den Untersuchungen verschiedener Favusfälle 3 Pilze: α–, β–, γ–Pilz züchtete. Bei den Menschen stammte der α–Pilz nur aus einem, der β–Pilz aus zwei Kopffaven derselben Familie, während der γ–Pilz, der in erster Linie der Erzeuger des Menschenfavus und verbreitetste Favuserreger zu sein scheint, aus fünf Faven gezüchtet wurde.

Elsenberg[(4)] züchtete zwei Favuspilze aus seinem zahlreichen Material, die dem β- und γ–Pilz Quinckes ähnlich waren. Auch Frank[(5)] fand bei seiner Untersuchung in dem Unnaschen Laboratorium 3 verschiedene Pilze, die den γ–Pilzen Quinckes glichen, und Unna und Neebe[(6)] kamen auf Grund von Vergleichungen eigener Kulturen mit denen anderer Forscher zu folgendem Resultat: 3 aerophile: Achorion eutythrix (Favus griseus) — d. h. Achorion Quinckeanum Bodin od. α–Favuspilz Quinckes—, A. atakton (F. sulf. celerior), A. radians (F. sardiniensis); 6 aerophobe Arten: Achorion

dikroon (F. sulf. tardus),—Nach Plaut ist dieser Pilz mit dem von Král, Krystallowicz und ihm studierten Pilz, sowie mit γ–Pilz Quinckes fast identisch—A. cysticum (F. Hamburg), A. moniliforme (F. Bohemicus), A. tarsiferon (F. Polonicus), A. demergens (F. Batavus), A. akromegalicum (F. scoticus). Busquet[7] und Jessner[8] behaupten, dass der Favus von zwei morphologisch vollständig verschiedenen Pilzen—ersterer entspricht dem A. eutythrix und A. atakton, letzterer dem A. dikroon—erzeugt wird. Bodin,[9] der ein bekannter Anhänger der Vielheitstheorie ist, konnte zuerst aus 19 Fällen von Menschenfavus 7 verschiedene Pilzspezies isolieren und dann bei seiner späteren Arbeit aus 50 Favusfällen nur 5 Varietäten züchten. Plaut[10] betònte, dass man, abgesehen von dem gewöhnlichen wechselvollen Bild polymorphistischer Eigenheiten der verschiedenen Stämme, zwei Haupttypen der Favuspilzgruppe—„Wachstyp" und „Flaumtyp"—unterscheiden müsse und dass Wachstyp gewöhnlich aus Kopffaven der Menschen und Flaumtyp aus Körperfaven der Menschen und favuskranken Mäuse gewonnen werde.

Im Gegensatz zur oben erwähnten Vielheitstheorie sprechen sich viele Autoren für die Einheitstheorie aus. Munnich[11] konnte aus seinem zahlreichen Material nur einen Favuspilz züchten, und behauptet, dass seine Pilze in Bezug auf alle charakteristischen Merkmale und auch auf mikroskopische Wuchsformen ganz den Quincke'schen drei Pilzen glichen. Fabry[12] fand bei seinen grossen Züchtungsversuchen stets nur einen Pilz—γ–Pilz Quincke's—, aber auch auf unbehaarter Haut, wo er nach Quincke nicht vorkommen soll. Ferner erhielten auch Jadassohn[13] und Pick[14] nur einen Pilz aus Favus. Král[15] stand zwar zuerst auf dem Standpunkte der Vielheitstheorie und behauptete, dass er aus zwei Fällen sechs verschiedene Fadenpilze züchten könne, aber später bekannte er sich zur Einheitstheorie. Seit den Král'schen und Pick'schen Forschungen, die auch durch sehr eingehende Arbeiten von Mibelli,[16] Mallianelli,[17] Dubreuilh[18] und Sabrages[19] bestätigt wurden, ist man allgemein geneigt, die Einheitstheorie als die richtige anzuerkennen. Biro,[20] Tischoutkine,[21] Kluge,[22] Bukowsky[23] und Sabouraud[24] sprechen sich für die Einheit des Favuserzeugers aus, auch Waelsch[25] behauptet, dass der Favuserreger immer derselbe sei und alle Abweichungen durch polymorphische Variabilität der Arten bedingt werden. Nichtdestoweniger brachten uns neueste Forschungen wieder mehrere Angaben im entgegengesetzten Sinne, während nur Sabouraud[26] bei seinen neuesten Untersuchungen—bei 52 Fällen des Favus—ausser dem einigen Favuspilze, d. h. dem Achorion Schönleinii keine anderen Pilze bemerkt hat. Bodin,[27] der noch bis heute einer der eifrigsten Anhänger der Mehrheitstheorie ist, hat auch einen neuen Favuspilz (Achorion gypseum) unter vielen hundert Fällen von Favus bei einer 30 jährigen Arbeiterin gefunden. Ihr Krankheitsbild war ein erythematös-schuppiger Fleck auf der rechten Wange. Adamson[28] züchtet ein Achorion Quinckeanum Bodin aus der Wange eines Säuglings,

eines Knaben und noch bei zwei derartigen Fällen. Auch Tomasczewski[29] fand den Quinckeschen α–Pilz, d. h. Achorion Quinckeanum Bodin bei dem Ausschlag an der Stirne eines achtjährigen Mädchens und Chajes[30] konnte auch den α–Pilz Quinckes vom Ausschlag eines mit Mäusefavus behafteten Kranken züchten. Bloch[31] betonte, dass man beim Menschen drei Pilze: das Achorion Schönleinii, das A. Quinckeanum und das A. gypseum Bodin, konstatieren kann und dass in Basel echter, durch den Schönlein'schen Pilz bedingter Favus selten, der durch das Achorion Quinckeanum bedingte dagegen häufig sei. Er hat später noch einen bisher unbekannten Favuspilz, das Achorion violaceum, in vier Fällen von Dermatomykose gefunden. Bonnet[32] weist an der Hand eines Falles von Übertragung des Rattenfavus auf den Menschen darauf hin, dass jener durch Achorion Quinckeanum erzeugt wird.

Aus den Besprechungen der wichtigen Arbeiten über die Vielheit oder Einheit des Erregers des menschlichen Favus können wir nachweisen, dass eine Einigung, trotz der grossen und wissenschaftlichen Untersuchungen und trotz der langen Dauer des Streits, noch nicht erzielt worden ist. So kommt Wandel[33] auf Grund botanischer Merkmale zu der die Mitte haltenden Theorie, dass der γ–Pilz Quinckes und der α–Pilz Quinckes (Favuspilz der Mäuse) nicht als verschiedene Varietäten aufgefasst werden dürfen, sondern als getrennte, wohlcharakterisierte Arten zu gelten haben. Es ist nun allerdings sehr schwer, eine Lösung in der Frage der Einheits- und Vielheitstheorie zu erzielen. Jedoch, wenn wir von der Voraussetzung ausgehen, dass der Favuspilz von Natur aus sehr polymorph ist und sogar in seinem biologischen Verhalten bedeutend von dem der Spaltpilze abweicht, können wir vielleicht weitere erfolgreiche Entscheidungen erzielen. Da nun verschieden geartete Pilzstämme differente Krankheitsbilder veranlassen und auch für Prognose und Therapie wichtige Bedeutung haben, so ist es für die Forschung des Favus ganz unentbehrlich, vor allen Dingen die Varietäten der Pilze zu erforschen und diese Frage zu lösen. Ich glaube daher, dass es sehr interessant und nützlich ist, zuerst die Varietäten des Favus in Japan, die niemand bis heute genau bakteriologisch studiert hat, zu untersuchen und möglichst klar zu legen, um so den Favus in Japan erforschen zu können.

Diese Krankheit ist in gewissen Gegenden Japans heute noch endemisch zu treffen, so dass wir genügendes Material zu unseren Untersuchungen haben konnten. Petersen[34] sagte in seinem Bericht, dass der Favus in Japan im Vergleich zu Deutschland, England, der Schweiz und Amerika nur selten vorkommt, während er noch ihm in Österreich, Russland, Schottland, Zentralasien, Italien, Spanien, China und Ägypten bis auf unsere Tage als eine recht gewöhnliche Hautkrankheit betrachtet wurde und in Frankreich, Holland, und Skandinavien noch häufig vorkommt. Gewiss ist der Favus auch nach unserer Meinung in Japan nicht so häufig, während er in China z. B. stark grossiert —eine Zahl

anzugeben bin ich nicht in der Lage—, und ich habe auch in Formosa, wo wir Völker finden, deren Lebensweise mit der der Chinesen übereinstimmt, durch 5 Jahre hindurch viele Fälle (immer 3–5% in jeder Schule im Hafenbezirk in Paichiu) beobachtet.

Dennoch teilte K. Asahi s. Z. aus der Klinik Dohi's über das vorläufige Vorkommen von Favus bei der armen Bevölkerung in und bei Kyoto mit, und ich konnte persönlich diese Tatsache bestätigen. Die vergleichende Statistik in der Tokyo-, Kyoto-Universitätsklinik, Kyoto-Fachschulklinik, Osaka-Hochschulklinik, im Mitzui-Hospital und in meiner Privatpraxis in Tokyo ergibt folgende Zahlen (Tabelle I):

Tabelle I.

Art	Jahr	Summe der Hautkranken	Krankenzahl	%
In der Tokyo-Universitäts-Klinik	1899–1909	41984	77	0.19
In der Kyoto-Universitäts-Klinik	1908	2805	9	0.32
In der Kyoto-Fachschul-Klinik	1897–1899	3583	25	0.69
In der Osaka-Hochschul-Klinik	1907–1911	8646	11	0.13
Im Mitsui-Hospital zu Tokyo	1909–1910	907	6	0.66
In meiner Privatpraxis	1905–1911	4525	4	0.09

Nach der Statistik, die vor kurzem in Deutschland erschien, scheint der Favus dort viel häufiger vorgekommen zu sein, als in Japan. Plaulus[35] berichtete aus der Bonner Universitätsklinik für Hautkrankheiten 201 Favusfälle, die in den 6 Jahren von 1890–1905 behandelt worden sind (also etwa 34 Fälle in einem Jahre), und Scholz u. Doebel[36] aus Königsberg 74 Fälle in einem Arbeitsjahr (1906–1907), während in der Tokyo-Universitätsklinik für Hautkrankheiten (Vorstand Prof. Dr. K. Dohi) nur 77 Favusfälle von 41984 Hautfällen in den 11 Jahren von 1899–1909 (also 7 Fälle in einem Jahre), in der Kyoto-Universitätsklinik für Hautkrankheiten (Vorstand Prof. Dr. Matsuura) 9 Favusfälle von 2805 Fällen in einem Jahre (1908), in der Kyoto-Fachschulklinik für Hautkrankheiten (Vorstand Prof. Yema) 25 Favusfälle von 3583 in den 3 Jahren von 1897–1899 (also etwa 8 Fälle in einem Jahre), in der Osaka-Hochschulklinik für Hautkrankheiten (Vorstand Prof. Sakurane) 11 Favusfälle von 8646 in den 5 Jahren von 1907–1911 (also etwa 2 Fälle in einem Jahre), im Mitsui-Hospital zu Tokyo 6 Fälle von 907 in einem Jahre von 1909–1910, und in meiner Privatpraxis nur 4 Fälle von 4525 Fälle in den 7 Jahren von 1905–

1911 (also etwa 0.5 Fälle in einem Jahre) zur Beobachtung gekommen sind. Übrigens wissen wir durch die Mitteilung Walkers,[37] der etwa 100 von 2500 Fällen in einer 16 monatlichen Arbeit in der Hautabteilung der Royal Infirmery zu Edinburgh behandelt hat, dass der Favus in Edinburgh sehr häufig auftritt, während Crocker[38] in London nur einen Favusfall auf 2000 Hautfälle, Erasmus Wilson sogar nur drei Favusfälle auf 10000 sonstige Hautkrankheiten fand. Mc. Call Anderson[39] fand in Schottland auf 2000 Hautfälle 31 Favusfälle, also 1.55 p ct.; auch in Irland scheint der Favus nicht sehr häufig zu sein, denn nach Purdon (Belfast) kam auf 3000 Hautfälle 14 mal Favus zur Beobachtung, also 0.4 p ct.. Thomson[40] führt in seinem Bericht aus, dass, während in Frankreich von 1887–1892 von rund 1 ½ Millionen junger Leute, die sich der militärischen Untersuchungskommission stellten, 964=0.64 p ct. wegen Favus entlassen wurden mussten, sich die Statistik in Belgien für die Jahre 1888–1892 in der Weise gestaltete, dass sich unter 104200 Untersuchten 316=3.03 ‰ Favuspatienten befanden, und zwar variierte der Betrag je nach den Provinzen von 1.9 bis 4.2 ‰. Auch in der Stadt Algier ist derselbe relativ zahlreicher gefunden worden, als in Japan, nämlich nach Raynaud und Vierite[41] 261 Fälle unter 8000 Schulkindern u. dem Material der Poliklinik. Vor kurzem berichtete Bogrow[42] auch in der Festschrift f. Prof. Nikiforow-Moskow über die in den 5 Jahren von 1906–1910 von ihm beobachteten 92 Fälle von Pilzkrankheiten, wo er in 30 Fällen das Achorion Schönleinii fand.

Freilich führt die oben angeführte Statistik zu wenige Zahlen an, um mit Bestimmtheit den Prozentsatz zwischen dem Favus in Japan und dem Favus im Auslande feststellen zu können. Dennoch ist es nicht zu leugnen, dass der Favus in Japan wenn auch nicht häufiger als im Auslande, heute noch genügend stark verbreitet zu sein scheint, um eine Erforschung zu ermöglichen.

Bakteriologische Untersuchungen.

Die von mir selbst zum Zweck der Feststellung derselben angestellte Forschung über die Kulturen dieser Krankheit erstreckte sich auf 10 Materialien, welche aus den verschiedenen Favusgegenden (3 aus Kyoto, 2 aus den Provinzen nahe bei Tokyo, 5 aus Tokyo selbst) gebracht wurden und bei welchen ich symptomatisch 2 Fälle von Favus turriformis, 6 Fälle von F. confertus und 2 Fälle von F. dispersus unterscheiden konnte.

Obgleich Unna[6] und andere betonten, dass fast alle aus den verschiedensten Gegenden Europas eingesandten Scutula durch verchiedene Pilze verursacht worden und selbst die aus einer Stadt stammenden nicht alle identisch gewesen waren, so konnte ich doch bei meinen Versuchen mit den oben erwähnten Materialien nicht zu diesem Resultat kommen. Weil ich jedoch bei allen

Versuchen in 7 Fällen (2 Fälle von Favus turriformis und 5 Fälle von F. confertus) eine von der typischen von Achorion Schönleinii mehr oder weniger abweichende Form des Züchtungsresultates d. h. atypische Form wahrgenommen habe, während die wiederholten Kulturen der übrigen 3 Fälle (1 Fall von Favus confertus u. 2 Fälle von F. dispersus) mit der von Achorion Schönleinii ganz identisch zu sein scheinen, so möchte ich die atypische Form meines Züchtungsresultates möglichst genau besprechen, ehe ich zum Schlusse zur Erforschung der Pilzarten des Favus übergehe.

Ich werde im folgenden die atypiche Form meiner Züchtung besprechen.

Plattenkulturen.

Obgleich Unna[43] betonte, dass das Scutulum, so lange es geschlossen ist, eine Reinkultur darstellt, nämlich fremde Hyphenpilze und Spaltpilze fehlen, so kann man ihm doch manchmal nicht zustimmen, da ich durch das Ergebnis meiner zahlreichen Untersuchungen beweisen kann, dass es oftmals ausser eigentlichen Pilzen noch Sporen von gewöhnlichen saprophytischen Fadenpilzen und Spaltpilzen enthält. Zum Glück aber sind fremde Pilze in der Regel nur in geringen Mengen in den Scutulis enthalten, wohingegen eigentliche Pilze in denselben in ausserordentlich grosser Zahl vorkommen. Deshalb können wir ohne Schwierigkeit die eigentlichen Pilze durch Plattenkultur von den anderen trennen. Weil sich Gelatinplatten zu Kulturen bei Körpertemperatur nicht eignen, während Favuspilze zu ihrem Wachstum der Bruttemperatur bedürfen, so zog ich zur Trennungsmethode der Favuspilze die Agarplatten vor.

Agarplatten: Die Materialien, die Scutula u. die Haare, zerrieb ich zuerst in sterilen Porzellanschalen mit einigen sterilen Wassertröpfchen und fügte 1–2 Platinösen dieser infizierten Aufschwemmung in ein verflüssigtes, auf ca. 40° abgekühltes Nähragar enthaltendes Röhrchen und stellte noch 2–3 Verdünnungen her. Hierbei benutzte ich als Nähragar die neuerdings von Sabouraud empfohlenen Nährböden (Traubenzucker 4 g, Pepton 2 g, Agar 1.2 g–1.5 g, Aq. 100 g), da Favus den Zucker verschmäht und den Stickstoff bevorzugt.

Bemerkung: Zu Agarplatten bedient man sich sonst des von Unna angeführten 4 % igen Laevulose-Agars, welches wegen seiner sauren Reaktion und Konzentration vorzügliche Wirkungen erzielt, sowie auch der von Sabouraud bei seinen berühmten Trichophytiestudien zur Isolierung dieser Pilze bevorzugten Nährböden, die aus folgenden Bestandteilen bestehen: Glycerin (neutral) 4 g, Pepton 1 g, Agar 1.2–1.5 g, Aq. 100 g. Ferner benutzt man statt Glycerin Maltose 4 g, Traubenzucker 4 g od. Laktose 5 g.

Man muss das verflüssigte Nähragar schnell in die Schälchen eingiessen, da Agar leicht erstarrt, und man tut sogar gut, die Schälchen vor Eingiessung zu erwärmen, um die Erstarrung des Agars zu verhüten. Weil den Konidien bei meinen Versuchen das Substrat zusagte, so keimten dieselben in allen Plattenkulturen und schon nach 12 Stunden wurden ein deutliches Myzel mikroskopisch (Leitz 2, Ok. 4 od. Zeiss AA. Ok. 4) beobachtet. Erst am 3. od. 4.

Tage konnte ich mit blossem Auge die räumlich von einander getrennten, kleinen, weissen Kolonieen wahrnehmen (Taf. XXXX Fig. 1.), welche sich langsam auf der Oberfläche verbreiteten, während der Pilz stark und schnell in die Tiefe wucherte. Weil die Grösse der Kolonie zu ihrer Zahl in verkehrtem Verhältnis steht, so tut man gut, die Konidien möglichst wenig zu besäen, um das Bild der Kolonie genügend studieren zu können. Mit fortschreitender Entwicklung der Kolonie war eine radienförmige Ausbreitung zierlicher Pilzfäden unter der Oberfläche zu erkennen, wobei jeder Ausläufer Zypressenblattform annahm (Taf. XXXX Fig. 2), während die Ausläufer meiner typischen Pilze, welche denen von Achorion Schönleinii identisch zu sein scheinen, sich nicht zypressenblattartig, sondern nur flaumartig entwickeln (Taf. XXXX Fig. 3). Die Farbe der Kolonie war zwar zuerst weiss, veränderte sich dann aber bei fortschreitender Entwicklung in schmutziges Weiss bis gelblichweiss. Ihre Oberfläche war glatt und wachsartig. Mikroskopisch bestehen die Anfänge dieser Kolonie zuerst aus einem deutlichen Myzel, welches keine Seitenäste, aber Septierung u. ziemlich zahlreiche kolbige Anschwellungen hat. Nach 4–5 Tagen erschienen zahlreiche Seitenäste, gabelige Verzweigungen u. gelbe Körperchen und reichliche Anschwellungen im Verlauf und auch am Ende der Hyphen. Nach 5–7 Tagen waren diese Erscheinungen noch schärfer ausgeprägt, insbesondere wuchsen die Seitenäste sehr üppig und bildeten mit den Hyphen dichte Myzelien (Taf. XLI Fig. 4), während bei typischer Form meiner Züchtungen dieselben relativ nicht so zahlreich sind. Konidienbildung erfolgte in der Regel etwa 7 Tage nach Typus III der botanischen Vorbemerkungen. Weil manchmal die fremden Kolonien, insbesondere die aus fremden Fadenpilzen entstandenen Kolonien, sehr schnell und üppig wachsen und die wesentliche Kolonie überdecken, so tut man gut, möglichst schnell die Prüfung durchzuführen.

Reagensglaskulturen.

Fleischwasserpepton-Agar (1.5% u. schw. alk.):

Zuerst wächst das feine Luftmyzel auf dem Züchtungsmaterial, welches man aus einer isolierten Kolonie mit einer Platinnadel gefischt und auf feste Substrate gelegt hat. Dasselbe verschwindet jedoch bald und das Züchtungsmaterial wächst langsam an der Oberfläche, sehr schnell und üppig hingegen in die Tiefe. Die Oberfläche ist feucht glänzend und wachsartig. In der Mitte hat sie eine Erhebung, die vom Züchtungsmaterial herrührt. Die Zone um das Zentrum herum liegt an der Oberfläche und ist gelbweiss gefärbt, aber die peripheren Partieen scheinen unter der Oberfläche des Nährbodens mit dem Ring radienförmig zu liegen (Taf. XLI Fig. 5), während bei typischer Form meiner Züchtungen dieselben im allgemeinen unregelmässig, warzig und höckerig, ohne irgend einen Ring vorkommen. Sieht man die Kultur von der Seite gegen das Licht an, so bemerkt man flaumiges, halbkugelförmiges, üppig wachsendes

Wurzelmyzel, welches glauweiss ist. Mikroskopisch: dichte Septierung, Rosenkränze, etwaige Chlamydosporen und Spindeln.

Fleischwasserglyceringelatine (5% u. schw. alk.):

Der Nährboden (24°) verfliesst langsam in den oberen Schichten. Es handelt sich nicht um eine richtige Verflüssigung, sondern mehr um eine Erweichung. Die Oberfläche ist zuerst weiss, dann gelblichweiss. Die Unterseite wird mit der Zeit gelb.

Stichkulturen ergeben radial nach der Stichrichtung in die Tiefe ausstrahlende Emissionen.

Mikroskopisch: Exosporenbildung.

Bouillon: Am Boden der Kulturgefässe steht zuerst weisse Materialmasse mit feinen radialen Strahlen, dann verändert sich dieselbe nach und nach flockig und wird gelblichweiss.

Mikroskopisch: Die aus dem Material neu entstandenen, feinen, radialstrahlenden Hyphen mit charakteristischer Endanschwellung, Endblasen und Kugelblase am Verlauf der Hyphen.

Protoplasma in Hyphen stark gefärbt. Hyphen relativ regelmässig ohne unförmliche Anschwellung, aber spät Endkonidienbildung und endlich involutive Veränderung.

Milch: Wachstum sehr langsam. Flockig. Die Milch wird nach Wochen koaguliert und peptoniert. Sehr ähnlich dem Hyphen bei der Züchtung in Bouillon, aber mit starken Endanschwellungen.

Riesenkulturen.

Die Riesenkulturen, die zur Bestimmung der Varietäten notwendig sind, wurden auf folgenden Nährboden gezogen.

Bemerkung: In der Regel wird Material auf die Mitte des Nährbodens geimpft, das in etwa 100 g fassenden Erlenmeyer'schen Kolben bis zur Höhe von mindestens 1 ccm aufbewahrt wird; bei der Impfung muss man mit blossem Auge sichtbare Spuren des Pilzmaterials übertragen.

Glyzerinagar: Weil Glyzerin geringeren Nährwert für die Pilze als die 3 folgenden Nährboden hat, so entwickeln sich hier die Pilze weniger üppig. Das Zentrum zeigt einen kleinen Knopf. Die Zone um das Zentrum herum ist wachsartig und verbreitet sich nur an der Oberfläche. Die peripheren Partieen scheinen meist unter der Oberfläche des Nährbodens zu liegen und zeigen die Form moosartiger Sonnen mit Ringbildung, während bei typischer Form meiner Züchtungen das Wachstum gehirnartig war. (Taf. XLI Fig. 6 u. Taf. XLII Fig. 7.)

Farbe weissgelb bis grauweiss, jedoch die untere Fläche stark gelb.

Maltoseagar: Im Wachstum den Glyzerinagarkulturen gleich, nur üppiger, besonders nach dem Rande zu.

Traubenzuckeragar: Sehr üppig, besonders in den peripheren Partieen, allgemein kreppartig; kommt nach und nach an die Oberfläche der Kultur.

Laktoseagar: Am üppigsten im Zentrum, unregelmässige Erhebungen, weiterhin kreppartig, Farbe braungelb.

Mikroskopisch fand ich bei allen Riesenkulturen, dass die Hyphen gewöhnlich rosenkranzartig sind, u. zw. je älter die Kulturen, desto zahlreicher die Rosenkränze.

Kartoffelkulturen.

In der Mitte unregelmässige, braun bis schwarzbraun gefärbte Erhebungen, rund herum eine weisse in ihrer Form an Rasen erinnernde Fläche mit wenig Luftmyzel. Wachstum sehr langsam.

Mikroskopisch: Chlamydosporenbildung, Endkonidienbildung. Hyphen involutionsförmig.

Ausstrichkulturen.

Die Ausstrichkulturen, welche von mir (44) beim Studium von Epidermispilzen empfohlen und auch bei den Versuchen mit Favuspilzen benutzt worden waren, um über die Keimungen der Konidien und ihren feineren Bau in allen Stadien ihrer Entwicklung von Anfang an Klarheit zu gewinnen, bestehen darin, dass das Material auf Deckgläschen mit sterilem Wasser ausgebreitet wird, um die Keimung der Konidien, die durch den Ausstrich erst genügend zerstreut wurden, deutlich genug zu erkennen und dass die Deckgläschen auf Objektträgern in bestimmter Distanz mit Paraffin befestigt werden, um die Deckgläschen ohne irgend eine Beschädigung des Pilzes leicht entfernen und leicht färben zu können. Dann wird das so erhaltene Material in feuchten Kammern gezüchtet.

Die auf diese Weise erzielten Züchtungsresultate werden im folgenden besprochen.

Das Scutulum besteht aus den mikroskopisch doppelt konturierten, ovalen, runden oder rechteckigen, aber nicht immer regelmässig, sondern oftmals unregelmässig gebildeten, 3–8 μ langen und 2.5–5 μ breiten Konidien, den mit körnigem Protoplasma versehenen, in verschiedenen Breiten laufenden, manchmal an den Enden zweigabelig, keulenförmig oder kugelförmig angeschwollenen, mit rechtwinkligen Seitenästen knospenden, Myzelienfäden und den Detritusmassen, den Fetttröpfchen, den vereinzelten gequollenen Hornzellen und den Epidermiszellen.

Schon nach 4 Stunden verdicken sich die lebenden Konidien bis zu 7 μ Breite und werden oval, während die sterilen hingegen keine Verdickung aufweisen. Das Protoplasma häuft sich in verschiedener Gestalt in der Konidie an, und auch die eingeschlossenen Tröpfchen (Vakuolen) vermehren sich im Protoplasma. Insbesondere sind in diesem Stadium die Verdickungen an der Membran sehr bemerkenswert. Der Keimschlauch erfolgt erst nach 12 Stunden, seine Membran wird nach Verlauf einiger Zeit spärlich dünn. Plaut hat zwar behauptet, dass die Septierung erst nach 60 Stunden sichtbar ist, aber ich habe

diese schon nach 24 Stunden wahrgenommen. Nach 48 Stunden ist ein deutliches Myzel mit vielen Seitenästen entstanden, welche von Myzelfäden fast immer rechtwinklig abgeschnürt werden. Ihre Enden sind meist zweigabelförmig oder keulenförmig, manchmal kolbenförmig. Nach und nach wird das Protoplasma an einzelnen Hyphen reicher, endlich treten die Protoplasmaaustritte, welche man als gelbe Körperchen bezeichnet, am Ende oder im Verlauf der Hyphen auf. Das Myzelium ist nach 74 Stunden sichtbar. Am 7. Tage ist die Konidienbildung nach Typus III der botanischen Vorbemerkungen vollendet. Wenn der Nährboden erschöpft wird, entwickeln sich zunächst die Chlamydosporen spärlich. Ferner kann man nach Verlauf einiger Zeit die kammerförmige Myzelbildung, die Spindelsporenbildung, eventuell sterile Myzelbildung wahrnehmen, aber ich konnte noch keine pucciniaähnlichen, keulenförmigen Gebilde erkennen.

Tierversuche.

Meine atypischen Pilze sind auf Mäuse und Kaninchen leicht übertragbar, wenn man mit steriler Nadel die Oberhaut scarifiziert und darin mit Platindraht gefischte, gut versporte Reinkulturmaterialien einreibt. Als beste Stelle der Impfung empfehle ich bei Kaninchen die Innenfläche des Ohrblattes nahe dem Eingange des äusseren Gehörganges, bei Mäusen den Nacken—Sabouraud empfielt die Schwanzwurzel—, während Gesicht oder Ohrblatt zu Übertragung nicht geeignet sind, da sie mit ihren Vorderpfoten das übertragene Material zu beseitigen streben. Es ist unbedingt nötig, bei den Mäusenversuchen die geimpften Mäuse von einander zu isolieren, da sie sich gegenseitig das Impfmaterial wegfressen. Ich habe auch an den Hühnern die Impfung vorgenommen. Nach 1 Woche habe ich am Kamm erst die Geschwulst mit miliarer Erhebung, dann später mit harten dicken Borken von übereinander gelagerten Epidermismassen, und am Kopf um die Haare herum schuppige Krusten wahrgenommen. Weil die Pilze jedoch weder im Ausstrichpräparat noch in den Schnittpräparaten ganz negativ waren, so kann ich hier nicht mit Sicherheit sagen, dass diese Pilze auf die Hühner übertragbar sind.

Ich führe hier einige Versuchsprotokolle im Auszug an.

Kaninchen No. V. (Taf. XLII Fig. 8).

4. VI. 1912: Impfung mit Kultur vom Kopffavus des Menschen in die scarifizierte innere Fläche möglichst nahe dem Eingang der äusseren Gehörganges.

10. VI. 1912: Herd leichte Borken. Beseitigung der Borken mit Kulturmaterial.

15. VI. 1912: Wieder Borken mit scutulaähnlicher Auflagerung.

29. VI. 1912: Ganze Peripherie des Herdes mit Hyperämie. Herd selbst mit schuppiger Auflagerung, die ab und zu charakteristische Scutula besitzt. Konidien sehr üppig.

5. VII. 1912: Noch mässige, schuppige Auflagerung mit Scutula. Noch kein Verschwinden der Infiltration und Hyperämie.

10. VII. 1912: Keine Veränderung. Konidien üppig. Diese Züchtung positiv.

15. VII. 1912: Erst etwas Entblässung. Infiltration ziemlich verschwunden.

20. VII. 1912: Fast gänzliches Verschwinden der Hyperämie und Infiltration.
25. VII. 1912: Auflagerung fast schon abgelöst, Pilz nachweisbar.
27. VII. 1912: Nur teilweise noch ganz minimale Schuppung.
10. VIII. 1912: Herd glatt, ganz geheilt.

Maus No. IV. (Taf. XLII Fig. 9).

4. VII. 1912: Impfung im rückwärtigen Hals, wo die Epidermis verletzt wurde.
6. VII. 1912: Traumatische Borke, etwas gefärbt.
15. VII. 1912: Beseitigung dieser Borke.
20. VII. 1912: Herd wieder mit Borken, die stellenweise scutulaähnliche Körper besitzen. Infiltration, Hyperämie, Pilz üppig.
24. VII. 1912: Kein Verschwinden der bisherigen Erscheinungen.
30. VII. 1912: Noch mässige Erscheinungen!
10. VIII. 1912: Erst etwas Entblässung.
20. VIII. 1912: Herd mässig und glatt.
25. VIII. 1912: Ganz narbig, geheilt.

Resumé.

Den von mir bei allen Versuchen in 7 Fällen des Kopffavus (2 Fälle von F. turriformis und 5 Fälle von F. confertus) ermittelten atypischen Pilz kann man (siehe obige Beschreibung) von dem aus allen Versuchen in 3 Fällen des Kopffavus (2 Fälle von F. dispersus u. 1 Fall von F. confertus) stammenden typischen Pilz, welcher mit dem Achorion Schönleinii identisch zu sein scheint, durch folgende wichtigen Merkmale mit ziemlicher Sicherheit unterscheiden:

1. Seine zypressenblattförmigen Ausläufer auf der Plattenkultur, während dieselben beim letzteren flaumartig sind.

2. Seine radienförmige Zone mit dem Ring auf Fleischwasserpeptonagar, während beim letzteren dieselbe im allgemeinen unregelmässig, warzig und höckerig ist ohne irgend einen Ring.

3. Seine moosartigen Sonnen mit der Ringbildung auf Riesenkulturen, während beim letzteren der Wachstum gehirnartig ist.

Vergleicht man dazu seine Kulturen mit der von Sabouraud[45] neuerdings in seinem Werk „Les Teignes" beschriebenen Figur von Achorion Schönleinii und auch mit der von Plaut[46] in seinem Werk „Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Altas" veröffentlichten Figur von Menschfavus, so kann man bemerken, dass die Gebilde durchaus nicht identisch sind, sondern seine Kulturen der Figur 185 von Plaut,[46] welche von den von Mäusen stammenden Kulturen handelt, ziemlich ähnlich sind. Jedoch ist es nicht zu leugnen, dass das Typ atypischer Kulturen zum „Wachstyp" Plauts, welches gewöhnlich aus Kopffaven der Menschen gewonnen wird, gehört, wie man aus der Entwicklung auf obigen verschiedenen Nährböden kennen gelernt hat. Die dem Wachstyp Plauts entsprechenden Pilze hat Unna,[6] wie schon gesagt, als aerophobe Arten bezeichnet und unter diesen 6 Arten unterschieden. Unter seinen 6 Arten glichen zwar am meisten Achorion cysticum u. A. tarsiferon den atypischen Pilzen, aber sie scheinen doch nicht ganz identisch zu sein. Atypische Pilze scheinen auch mit

dem von Král,[15] Krystallowicz[47] und Plaut[48] studierten Pilz, sowie mit dem γ-Pilz Quinckes[3] nicht ganz identisch zu sein. Wenn man nach Unna's Untersuchungsrichtung nennen will, so könnte man meinen atypischen Pilz „Achorion cupressiforme" nennen.

Obgleich dieser Pilz jedoch, mit Achorion Schönleinii verglichen, makroskopisch solch auffallenden Unterschiede zeigt, dass man verschiedene Arten annehmen kann, so spreche ich mich doch noch nicht dahin aus, dass derselbe ganz verschiedener Art ist, wenn ich berücksichtige, dass es mikroskopisch mit der typischen Form von Achorion Schönleinii fast identisch ist und dazu auch in klinischer Beziehung keine differenten Krankheitsbilder erzeugt, d. h. derselbe stammte aus F. turriformis u. auch aus F. confertus und sogar bei den aus F. confertus stammenden Pilzen war derselbe in 6 Fällen nur 5 mal vorhanden, während 1 Fall Achorion Schönleinii zu sein schien. Wenn man dazu einen Pilz mit Sicherheit als eine spezifische Art erklären will, muss man natürlich die Kulturen dieses Pilzes nicht nur mit den Augen des Bakteriologen und des Klinikers betrachten, sondern auch die Erfahrung des Botanikers benutzen. Also will ich ihn hier, bis er botanisch genau erklärt worden ist, nur als eine polymorphe Form von Achorion Schönleinii bezeichnen, welche von der polymorphen Form von Sabouraud,[45] die eher dem Achorion Quinckeanum Bodin ähnlich ist d. h. mehr flaumig ist, ganz verschieden ist.

Klinische Beobachtungen.

In der Regel kommt der Favus auf der behaarten Haut, besonders auf dem Kopfe, der bevorzugte Sitz des Favuspilzes zu sein scheint, vor. Zuweilen findet sich der Favus aber auch auf der unbehaarten Haut, meist neben Kopffavus, selten ganz selbständig. Diese letztere Art des Favus vor allem ist in Japan sehr wenig beobachtet worden, während der Favus auf der behaarten Haut in Japan heute noch ziemlich stark verbreitet zu sein scheint; wir können nämlich aus der in Japan bestehenden Literatur dieser Krankheit das Vorhandensein von vielen Fällen auf der behaarten Haut (12 Fälle von Sh. Dohi,[49] Ohno,[50] Takahashi,[51] Hamano,[52] Ogawa,[53] Inouye,[54] Sei,[55] K. Takahashi,[56] Fujitani,[57] 3 Fälle von Okamura[58] und auch meine 14 Fälle) konstatieren.

Unter diesen vielen Fällen ist nur einer, nämlich ein Fall Okamuras, wo es sich um Favus am Hodensack eines 28 jährigen Chinesen handelt, der damals erst vor zwei Wochen aus seiner Heimat in unserem Lande eingetroffen war. Nach seiner Mitteilung ist es wohl ganz zweifellos, dass dieser Patient schon früh in seiner Heimat diese Krankheit bekam.

Auch war das Krankheitsbild nicht mit dem auf der behaarten Haut auftretenden, sondern mit dem von Haaren durchbohrten, skutulaähnliche Auflagerungen besitzenden, auf der behaarten Haut auftretenden Favus fast identisch. Man kann daher mit Sicherheit behaupten, dass Okamuras Fall nicht zu dem

in Japan, sondern zu dem in China und zwar zu dem auf der behaarten Haut auftretenden Favus gehört. Leider fehlt bei seiner Mitteilung die bakteriologische Untersuchung. Ich kann infolgedessen hier nicht feststellen, ob es Mäusefavus (Achorion Quinckeanum) war oder nicht, bei dem die behaarte Haut immer ganz frei bleibt und nur ein beschränkter Bezirk auf der unbehaarten Haut von der Krankheit befallen wird.

Im Gegensatz zu Japan ist der Favus auf der unbehaarten Haut, welcher wahrscheinlich von favuskranken Mäusen auf die unbehaarte Menschenhaut übertragen und von vielen Autoren als durch den α-Pilz Quinckes erregt bezeichnet wird, in Europa weit öfter beobachtet worden. Paulus[59] fand unter 201 Favusfällen 79 Fälle am unbehaarten Körper, Chiappa[60] unter 137 Fällen nur 3 Fälle ausschliesslich auf unbehaarter Haut, Glück[61] unter 200 Favuspatienten 3 mal Favus des Stammes. Nach Bernhardt[62] kam in Warschau nur 1 Favusfall unter 176 Fällen auf unbehaartar Körperstelle vor, nach Lorenz[63] in Greifswald unter 7 Fällen 2. Neuerdings fand Adamson[28] eine mit Favus behaftete Maus in dem Schlafzimmer eines favuskranken Kindes, dessen Wange typische Skutula aufwies, von denen das Achorion Quinckeanum ausging. Ferner konnte er Kulturen desselben bei einem Knaben und noch in 2 derartigen Fällen züchten. Tomasczewski[29] demonstrierte die Kulturen des Achorion Quinckes (Mäusefavuspilz), die von dem Ausschlag an der Stirn eines 8 jährigen Mädchens stammten, in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft. Chajes[30] demonstrierte auch diese Kulturen von dem Ausschlag eines mit Mäusefavus behafteten Kranken und berichtete, dass in dessen Umgebung (Geschäft) 14 andere ähnliche Erscheinungen vorgekommen sein und die dort gefangenen Mäuse räudig aussähen. Auch sagte Bloch,[31] dass in Basel das Vorkommen des Mäusefavus beim Menschen häufig sei und Sequeira[64] züchtete Kulturen von Achorion Quinckeanum (Mäusefavus) von einem 5 jährigen an Körperfavus erkrankten Mädchen und Havas[65] teilte Fälle von auf dem Unterschenkel sitzenden Favus mit. Hoffmann[66] berichtete d. Niederrh. Ges. f. Natur- und Heilk., Bonn, 7. Nov. 1912, einen Fall am oberen und unteren Augenlid, auch Gukewitsch[67] in der Dermatologischen Gesellschaft in Odessa über ein 13 Monate altes Kind mit sehr verbreitetem Favus am Körper. Auch der Favus der Nägel wird in neuester Zeit aus Europa öfter gemeldet, während derselbe in Japan kaum zu existieren scheint. Hoffmann[66] demonstrierte in der Gesellschaft der Charitéärzte 2 Fälle von Nägelfavus; bei dem einen kommt er an mehreren Fingernägeln vor, wo er jedenfalls durch Übertragung des Pilzes von der früher erkrankten Kopfhaut, nämlich durch Autoinokulation, entstanden ist. Im zweiten Fall kommt er auf zwei Fingernägeln vor, wo er trotz langen Bestehens und der ständigen Gelegenheit der Autoinokulation doch nicht zur Erkrankung anderer Nägel oder des Kopfes geführt hat. Im März 1906 demonstrierte Wechselmann[68] in

der Berliner Dermatologischen Gesellschaft einen Mann mit Favus des Kopfes und Nägelveränderungen. Auch Hallopeau und François[69] haben einen sich auf die ganze Kopfhaut und auf die Fingernägel erstreckenden Favusfall mitgeteilt.

Aus diesen Berichten ersehe ich, dass der Favus an den unbehaarten Stellen wahrscheinlich in Europa öfter vorkommt, als man in der Regel glaubt, während derselbe in Japan bis jetzt sehr wenig beobachtet wurde. Auch habe ich selbst zahlreiche Mäuse geprüft, um zu konstatieren, ob und wie sehr der Favus unter ihnen verbreitet ist. Das Resultat meiner Prüfung war ganz negativ. Von den wesentlich auf der unbehaarten Haut auftretenden Favusfällen wurden in Japan bis jetzt nur zwei beobachtet.

Den ersten Fall, welcher von dem Herde am Kopf auf die unbehaarte Haut per continuitatem oder durch Kratzen usw. übertragen worden zu sein scheint, demonstrierte Inouye aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Tokyo auf dem XIII. Dermato-Urologen Kongress zu Tokyo am 5. April 1913. (Vergl. K. Dohi, Lehrbuch der Dermatologie, 1914. Vol. II, Taf. 31.)

Sein Fall ist der eines 19 jährigen Fräuleins, der durch Verwendung eines verunreinigten Rasiermessers in einer Barbierstube hervorgerufen worden war. Die weissen, zirkumskripten, runden, scheibenförmigen, stark abschuppenden, juckenden Effloreszenzen traten zuerst auf dem Kopf auf. Bevor das Mädchen 16 Jahre alt war, waren dieselben selbst auf dem Kopf nicht so stark verbreitet, aber seit dem 17. Jahre vermehrten sie sich und führen durch Kratzen einerseits zu nässenden Herden, andererseits zur Krustenbildung. Endlich sind die spezifischen, gelben, im Zentrum gedellten Skutula stellenweise zu sehen. Als das Mädchen 19 Jahre alt war, waren diese Effloreszenzen zuerst auf die Schulter übergegangen, dann nach und nach auch auf die oberen und unteren Extremitäten und verbreiteten sich endlich fast über den ganzen Körper. Kulturell wies Kohda später bei der Patientin Achorion Quinckeanum nach.

Der zweite Fall, den ich anfangs Febr. 1914 in meiner Poliklinik selbst konstatierte, hat die folgende Krankheitsgeschichte.

T. K., 7 Jahre alter Knabe, von Geburt an gesund. Bisher wurde in seiner Familie kein Favusfall oder eine favusähnliche Erkrankung beobachtet. Weil seine Eltern sehr arm waren, so wurde die Reinlichkeit bei ihm vernachlässigt. Nach Angabe seiner Mutter waren bis Mitte Mai 1912 keinerlei Hautkrankheiten auf seinem Kopfe zu bemerken, erst im Sommer dieses Jahres erschienen ohne nennenswerte Veranlassung einige weisse, ab und zu gelbe Pünktchen ergebende Auflagerungen auf dem Scheitel und gingen bald von hier exzentrisch weiter. Seit dem Herbst letzten Jahres traten einige Plaques an dem hinteren Nacken und dann schubweise neue Effloreszenzen in der Umgebung dieser Primitivherde auf. Seit zwei Monaten auch an dem rechten Vorderarm.

St. Praesens: Ein gut genährter, lebhafter Knabe. Allgemeinbefund: Ganz normal. Auf den ersten Blick finden wir auf dem Kopf scheibenförmige, von Haaren durchbohrte Auflagerungen weisslichgelber, bröckliger Massen, zwischen denen und in deren Umgebung einzelne Skutula deutlich zu erkennen sind. Die Haare sind glanzlos, wie bestäubt, aber brechen nicht ab und stecken in Büscheln beisammen.

Auf dem Nacken und auf dem rechten Vorderarm sind typische Auflagerungen, teils noch mit weissen Epidermisschuppen und zusammengeflossenen, monströsen, bröckligen Massen bedeckt, in denen oder an deren Rande man kleinste, schwefelgelbe Skutulabildungen findet, teils mit schon leicht pigmentierenden Flecken, die im Verlauf der Zeit verschwinden; geheilt ohne irgend welche Narbenbildung (Fig. 10). Durch vorsichtige Beobachtungen kann man sogar an einigen Stellen verschiedene, münzenförmige, etwas gerötete Flecke wahrnehmen, welche zuweilen einen ausgeprägten Bläschenkreis in ihrer Peripherie entwickeln und bald in der Mitte desselben eine mässig starke Abschuppung verursachen. Im Skutulum sieht man eine grosse Menge der Favuspilze in verschiedenster Entwicklung und Anordnung.

Fig. 10.



7 Jahre alter Knabe.
Typische Auflagerungen auf dem Nacken u. auf dem rechten Vorderarm.

Was nun das Alter der Patienten anbelangt, so treten diese Krankheiten am meisten zwischen dem 11.–20. Lebensjahre auf. Siehe folgende Tabelle II:

Tabelle II.

Alter in Jahren	1—5	6—10	11—15	16—20	21—25	26—30	über 30
In der Tokyo-Universitäts-Klinik		7	19	29	18	3	1
In der Kyoto-Universitäts-Klinik			5	1	2		1
In der Kyoto-Fachschul-Klinik		5	17		1		2
In der Osaka Hochschul-Klinik		2	2	5	2		
Im Mitsui-Hospital zu Tokyo				3	3		
Okamura			1		2		
Autor	1	9	3	1			
Summe	1	23	86		31		4

Zur Beobachtung des Alters der Patienten genügt allerdings diese Statistik noch nicht, da die Krankheitsfälle zu wenige sind. Jedoch scheint es mir richtig zu sein, dass diese Krankheit auch in Japan hauptsächlich unter der Jugend vorkommt. Das männliche Geschlecht scheint in Japan mehr Disposition zu Erkrankung zu haben als das weibliche. Siehe Tabelle III:

Tabelle III.

	In der Tokyo-Universitäts Klinik 1899–1909	In der Kyoto-Universitäts Klinik 1908	In der med. Fachschul-Klinik f. Hautkrank. zu Kyoto 1897–1899	In der med. Hochschul-Klinik f. Hautkrank. zu Osaka 1907–1911	Im Mitsui-Hospital zu Tokyo 1909–1910	Unter den Patienten des Okamura-schen Hospitals	Unter den Patienten meines Verfahrens 1905–1912	Summe
M.	68	8	18	11	6	3	13	127
W.	9	1	7	0	0	0	1	18
Summe	77	9	25	11	6	3	14	145

Wahrscheinlich ist die Tatsache darauf zurückzuführen, dass Knaben in Japan durch die Gewohnheit des Kurzscherens nicht nur ein Schutzmittel gegen die Übertragung der Favuspilze verlieren, sondern hierdurch sogar der Übertragung Vorschub leisten, während bei den Mädchen im Gegensatz zu Knaben ihre Haarschichte nicht nur als Schutzmittel dient, sondern auch durch die Gewohnheit des täglichen Kämmens die von aussen eindringenden Pilze fern hält.

Ich fand nämlich 127 männliche unter 145 Patienten: d. h. in der Dohi's Universitätsklinik 68 unter 77 Patienten, in der Matsuura's Universitätsklinik 8 unter 9, in der Yema's Fachschulklinik 18 unter 25, in der Sakurane's Hochschulklinik 11 unter 11, in Inouye's Poliklinik im Mitsui Hospital 6 unter 6, 3 unter 3 Okamura's, 13 unter 14 des Autors.

Als Hauptprädikationsstelle für den Favus am Kopf wird zuerst der Scheitel ergriffen, dann geht die Krankheit von hier exzentrisch weiter, aber gewöhnlich bleiben mehr oder weniger breite Streifen behaarter Haut an der Stirne, den Schläfen und dem Nacken stehen. Es scheint mir wirklich bemerkenswert zu sein, dass der Favus im Gegensatz zur Mikrosporie in Japan auch in Europa sehr selten vom behaarten Kopf auf den Körper übergeht.

Tabelle IV.

Art	In Kindergärten	In Volksschulen	Unter den Patienten meines Hospitals	Summe
Hatake	13	1	3	17
Shirakumo (Mikrosporie)	24	11	1	36
Shirakumo + Hatake	26	9		35
Summe	63	21	4	88

Bemerkung: Aus meiner Arbeit, die von mir in 1910 unter Thema „Über die Mikrosporie, besonders auf der unbehaarten Haut (in Japan Hatake genannt)" in der „Monatshefte f. prak. Derm." veröffentlicht wurde.

Natürlich kann man in Europa auch Fälle von Favus universalis nicht selten beobachten, jedoch werden wirklich vom Kopfe auf den übrigen Körper übertragene Fälle in der Literatur nur wenig erwähnt. Cantrell und Siaut[70] berichten von einem Fall von Favus universalis bei einem 10 jährigen Italiener, bei dem vor etwa 2 Jahren auf dem Kopfe die Erkrankung begann und erst nach 5 Monaten den unbehaarten Körper erreichte und erwähnt auch einen von Baumgarten beschriebenen Fall, welcher seit 5 Jahren auf dem Kopf lokalisiert war und sich gradweise über den ganzen Körper ausdehnte. Havas[71] stellte einen Fall vor, welcher bereits im 6. Lebensjahre am behaarten Kopf begann, und sich allmählich über Gesicht und Rumpf etc. ausbreitete. In Nobles[72] Fall handelt es sich um einen Krankheitsfall, welcher ebenfalls vor 6 Jahren auf dem Kopfe begann, um sich von dort aus über den ganzen Körper auszudehnen. Auch Sipari[73] berichtet 3 Fälle, welche jedesmal zuerst auf dem Kopfe begannen und sich dann über den ganzen Körper ausdehnten. Auch in der Dissertation von Broschoss[74] finden wir einen gleichen Fall, und ferner in der Literatur die Fälle von Doutrepont, Talat[75] u. a. m.

Die vom Favus verursachte Kahlheit deutet auf spezifische Form, indem dieselbe als atrophische, einer Alopecia nicht ähnliche, sondern stellenweise von einzelnen und in Büscheln beisammenstehenden spärlichen Haarenschütter besetzte, narbig glänzende Haut erscheint. Solche Kahlheit kommt bei kurzem Bestehen nicht vor, da kurz bestehender Favus ohne Narbenbildung und ohne bleibenden Haarverlust zur Ausheilung kommen kann. Dagegen finden wir bei lang bestehendem Favus immer derartige Kahlheit. Bei meinen Fällen war diese Kahlheit sehr selten, da es sich in meinen Fällen hauptsächlich um junge Fälle handelte, während die Kahlheit meist erst im Verlauf von 5–6 Jahren entstehen kann. Ich habe jedoch in Kyoto oftmals dieselbe bei Erwachsenen gefunden, wo zweifellos die Diagnose eines abgelaufenen Favus zulässig war.

Bei dem Kopffavus sind die Lymphknotenpakete des Halses, die am hinteren Rande des Warzenfortsatzes und des Kopfnickermuskels liegen, relativ häufig angeschwollen. Es schwellen dabei immer jene Lymphknoten von Kleinlinsen-, bis Erbsen-, Bohnen- und Haselgrösse an, die der Körperseite entsprechen, auf welcher der Favusherd liegt. In der Regel sind dieselben auf ihrer Unterlage, sobald sie sich tasten lassen, leicht beweglich und sie sind niemals, wie bei Syphilis, bei Druck ganz schmerzlos, wenn sie sich auch wie harter Teig anfühlen. Meist werden sie unter günstigen Verhältnissen rückgängig und schwinden. Unter 14 Patienten habe ich nur bei einem Eiterbildung bemerkt. Der Eiter dickt ein, verfettet, verkreidet und wird käseartig! Leider konnte ich wegen Verweigerung der Einwilligung des Vaters des Kranken nicht einmal ein Stückchen dieser Lymphknoten aufnehmen. So kann ich über den pathologischen Befund keine Erklärung aussprechen. Jedoch halte ich meinen Fall für interessant mit Berücksichtigung des Ausspruches Prof. Matsuura's, der bei der pathologischen Untersuchung des Halsdrüsen von Kopffaven die der tuberculösen Lymphknotenhyperplasien ziemlich ähnliche, käsige Degeneration beobachtete. Auch Sabrazés[76] und Citron[77] konnten bei intraperitonealer Injektion von Favussporen Pseudotuberculose d. h. Knötchenbildung der Peritoneums und der Lymphdrüsen nachweisen. Es scheint mir sehr richtig zu sein, dass zwischen diesem Pilz und der Bildung der Tuberkel bestimmte Beziehungen bestehen, wenn man auch ihre Bedeutung keineswegs überschätzen darf. Natürlich ist es bekannt, dass der Favuspilz auf den Organismus einen bestimmten formativen Reiz ausübt. Welchem Umstande dieser Reiz zuzuschreiben ist, kann zur Zeit nicht mit Sicherheit entschieden werden. Jedoch zeigen uns die Experimente von Citron, dass die sicher abgetöteten Pilze bei intraperitonealer Injektion in gleicher Weise Pseudotuberculose wie die lebenden Pilze erregen und dass auch bei subcutaner Injektion abgetöteter Pilzemulsion in weisse Mäuse die gleichen Erscheinungen sich zeigen.

Die Form, in welcher der Favus am Kopf bei meinen 14 Fällen sich zeigte, war zumeist Favus confertus mit 8 und dann folgte Favus dispersus mit 3, zunächst F. turriformis mit 2, endlich F. squamosus mit 1 Fall. Allerdings sind diese Unterschiede nicht wesentlich. So können wir zwischen diesen Fällen weder eine bestimmte Verschiedenheit der Pilze noch irgend eines anderen Bestandteils der Borken nachweisen. Wenn ich auch aus 5 Fällen von F. confertus und 2 Fällen von F. turriformis immer atypisch entwickelte Pilze, welche die von der typischen Entwicklung bei der Züchtung von Achorion Schönleinii mehr oder weniger abweichenden, sogenannten polymorphischen Kulturen ergeben, ohne Ausnahme nach wissenschaftlichem System züchten konnte, kann man doch natürlich noch nicht sagen, dass jede Form von bestimmter Verschiedenheit der Pilze veranlasst wird. Jedoch ist es nicht zu leugnen, dass es sich bei dieser Abweichung der geschilderten Formen um die Wucherung der auflagernden Pilzmassen handelt.

Von besonderem Interesse dürfte ein Fall von Favus turriformis sein. Die Krankengeschichte möchte ich hier kurz mitteilen.

Anamnese: 9 Jahre alt. Er will bis voriges Jahr immer gesund gewesen sein. Damals traten beim Pat. auf dem Scheitel auf trocknem Niveau der Haut liegende, von Haaren durchbohrte, gelbe Scutula auf. Innerhalb kurzer Zeit hat sich zuerst jene Stelle, später fast der ganze Kopf mit dicken, kalkartigen, massenhaften Auflagerungen bedeckt. Diese Auflagerungen wurden nach und nach stellenweise mehrere Zentimeter hoch, bröcklig, höckerig und weisslichgrau. Bisher wurde Pat. von Ärzten mit verschiedenen Mitteln behandelt, jedoch ohne Erfolg. Seit 3 Jahren leidet sein junger Bruder an derselben Krankheit.

Aufnahmebefund: Auf dem Kopf des normal entwickelten Pat. zeigen sich besonders auf der linken Seite der Stirn mehrere Zentimeter hohe, stark bröcklige, höckerige und weisslichgraue Auflagerungen. Die noch stehenden Haare sind zu dicken Borken verklebt. Die typischen Scutula, welche in der Umgebung des Haares kleine schwefelgelbe, in der Mitte eingesenkte Knötchen bilden, sind noch ab und zu wahrzunehmen. Diese Scutula bestanden ausschliesslich aus Konidien. Der Geruch solcher Favusstellen ist der sehr charakteristische von Mäusen oder von Schimmel.

Noch keine Narbenbildung. Halsdrüsen bohnengross an der linken Seite. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Krankheitsverlauf: Nach Entfernung der Auflagerungen durch einen in Öl getränkten Flanellappen erfolgte die Anwendung von Formalinsalbe und Teersalbe mit Epilation. Nach 2 monatlicher Behandlung trat vollständige Heilung ein.

Es ist sehr schwer für den Arzt, den Beginn der Erkrankung von Anfang an festzustellen, da diese Krankheit immer erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium zur Beobachtung des Arztes kommt. Obgleich Simon als Primäraffektion die Loslösung einer Schuppe von der normalen Epidermis beschrieb, glaube ich doch, dass die Behauptung Cazenaves u. a., die den Beginn der Erkrankung stets an der Mündung des Haarfollikels wahrnahmen, richtig ist. Weil ich zum Glück viele Kulturen zur Verfügung hatte, so machte ich durch zahlreiche Impfungen mit Favuskulturen genaue Untersuchungen, um die Bildung der charakteristischen Scutula bei Beginn der Erkrankung deutlich erkennen zu können. Nach meinen Versuchen siedeln sich zuerst die Favuspilze in dem Infundibulum der Haare an, welches keine Verletzung hat, und von hier aus dringen sie in die Hornzellenlagen der Epidermis ein. Überhaupt haben sie die besondere Neigung, in den verhornten Zellen zu wuchern und hierdurch wird das Festsetzen der Pilzvegetation, wie Mibelli sagte, im Stratum corneum ermöglicht. Sie entwickeln sich natürlich im Beginn der Krankheit nur in der Epidermis und später erst dringen sie auch in das Haar hinein, indem sie zuerst von den Hornzellenlagen durch die innere und äussere Wurzelscheide und die Cuticula in den Haarschaft eindringen.

Jedoch können sie die Haare nicht stark beeinträchtigen, so dass man die Haare bei der Trichophytie beobachten kann. Daher kommen uns klinisch sehr bemerkenswerte Tatsachen vor: Wenn die Haare auch von Favuspilzen ergriffen und glanzlos und heller als die gesunden werden, brechen sie doch nicht ab wie bei Trichophytie, sondern fallen deshalb aus, weil sie nicht durch das Eindringen der Pilze, sondern durch den anhaltenden Druck der Borken auf den Schaft des

Haares oder durch den krankhaften Zustand der Cutis beeinträchtigt werden.

Unter den von mir beobachteten 14 Fällen kann man nur 3 Fälle wahrnehmen, die aus typischen Scutula bestehen. Wirklich sind diese Fälle d. h. F. dispersus in Japan relativ selten zu beobachten, meist werden die Skutula, die um ein Haar herum mit runden roten Flecken beginnen und dann charakteristische Vertiefungen d. h. Dellen bilden, durch die Wucherung der auflagernden Pilzmasse und die entzündliche Exsudatmasse verursacht, miteinander verschmolzen (F. confertus) und hohe oder grosse Auflagerungen gebildet, die endlich ihr charakteristisches Aussehen verlieren. Bisweilen kommt die Auflagerung mit starkem, mehrere Zentimeter dickem bröckligem, weissem, höckerigem, sogenannten turriförmigem Bild (F. turriformis) vor. Ich habe in meinen Fällen noch keinen Blasenkreis (herpetisches Stadium von Köbner) wahrgenommen, nur ein Fall, der umschriebene weissliche, schuppige, leicht elevierte, scheibenförmige Auflagerung besass (F. squamosus). Beseitigt man solche Auflagerungen, so wird man die der unterliegenden und um das Scutulum herum liegende Haut multipel grubig vertieft und gerötet finden,—eventuell, insbesondere bei F. confertus und F. turriformis nicht selten ekzematöse, nässende Stellen, aber keine ringförmigen, an Herpes tonsurans erinnernden Scheiben mit Haarausfall.

Als Komplikation habe ich Eczema bei 5 Fällen wahrgenommen. Allerdings wurde Phthiriasis nicht selten gefunden, aber ich glaube, dass die Läuse sich nicht infolge Entstehung dieser Krankheit, sondern infolge unreinen Zustandes des Erkrankten vermehren, da ich diese immer in der Familie des Kranken finden konnte.

Natürlich waren die subjektiven Symptome bei reinem Kopffavus kaum sichtbar, aber auch bei mit Eczema komplizierten Fällen ziemlich stark vorhanden.

Der Geruch stimmen in meinen Fällen mit der Beschreibung in den Büchern überein d. h. ich fand Mäuse- u. Schimmelgeruch.

Mikroskopische Untersuchungen von favischen Haaren.

Die mikroskopischen Untersuchungen von favischen Haaren werden nach gleicher Methode ausgeführt, wie die Untersuchungen der von Trichophytie angegriffenen Haare. Weil die vom Favus befallenen Haare leicht ausreissbar sind, ist diese Untersuchung sehr leicht.

Wenn man ein favisches Haar sorgfältig untersucht, so sieht man die Pilze nicht nur an dem über die Haut hervorragenden Teile des Haarschaftes, sondern bis tief in den Bulbus hinein. Sabouraud[26] behauptete, dass man bei dieser Untersuchung in der ganzen Länge des Haares durchlochte Luftblasen und zahlreiche, gewundene, dünne Fäden wahrnimmt und dass dieses Phänomen sich für den geschickten Beobachter als ein konstantes, fast charakeristisches Gebilde zeigt.

Bei meinen zahlreichen Untersuchungen mit favischen Haaren waren zwar diese Phänomene fast bei allen Fällen mit Sicherheit wahrzunehmen, aber ich bin nicht der Ansicht, dass sie allein für diese Haare charakteristisch sind, da ich sie auch bei mikrosporischen Haaren fast immer wahrnehmen konnte.

Ich weiss nicht, wie dieses Phänomen der adhärierenden Luftblasen zu erklären ist, glaube jedoch, dass die folgende Hypothese richtig ist: Die Pilzfäden im Haarboden trocknen aus und sind mit infiltrierter Luft durchsetzt. Ich habe längliche Blasen viel häufiger als rundliche bemerkt.

Wenn man diese Haare auf einem Objektträger in 10% Kali causticum-Lösung zerzupft, werden die Blasen aus dem silberweissen, mycelienhaltigen Gedärme entfernt, und bleiben in adhärierender Blasenform auf der Oberfläche des Haares, um nach einigen Stunden zu verschwinden.

Ich gehe jetzt zum eigentlichen Charakter der Pilze in den Haaren über. Einige sind zwar konstant, andere aber variabel, weil Favuspilze sich auch in den Haaren polymorphisch entwickeln. So scheint es mir oftmals sehr schwer, zu sein, nur durch die Gebilde der Pilze in den Haaren zu entscheiden, ob diese Pilze Favuspilze sind oder nicht. Es ist ganz ohne Zweifel charakteristisch, dass (wie Unna beobachtete) das Haar nicht wie bei Trichophytie zerfasert wird. Es scheint vielmehr, als ob den Pilzen eine klebende Eigenschaft eigen wäre. Auch Sabouraud[26] sagte, dass bei Favus die eigentliche Struktur des Haares zwischen den zerstreuten Pilzfäden immer sichtbar bleibt.

Ihre Richtung in den Haaren ist ganz gleich der von allen Dermatophyten descendierenden d. h. es zeigt sich immer die konstante Richtung der Dichotomie.

Die Pilzfäden sind nicht geradlinig, sondern gewunden und wellenförmig, manchmal selbst in einem Haare variabel. Oft findet man diese Fäden durch Septen getrennt; mehr oder weniger ähneln sie einer rechtwinkligen Kammer, die fast überall verlängert ist, wie in trichophytischen Fäden. Diese interzellularen Scheidewände sind manchmal sehr weit voneinander entfernt.

Die herabsteigenden Pilzfäden vermehren sich durch Verzweigungen, aber sie sind in mehreren Orten in kubischen oder subkubischen Elementen gruppiert, ab und zu agglutiniert und ordnungslos längs der Haare gelagert. Dieses Phänomen bezeichnete Sabouraud mit „Tarses faviques."

Nach meinen Untersuchungen kommen sie auch bei verschiedenen Trichophytien vor. Sie finden sich auch bei Fox und Blaxall unter den Mikrosporien gut beschrieben. Es ist bemerkenswert, dass sie nicht allein den Favus charakterisieren, sondern auch oftmals bei verschiedenen Trichophytien u. Mikrosporien vorkommen.

Sabouraud[26] sagte: „In gewissen Haaren ist die Ansicht der Pilze ausserordentlich ähnlich den durch Trichophyton micoïde angegriffenen. Aber die Differentialdiagnose ist leicht wegen der Abwesenheit der feineren Fäden, der Ektothrix-Fäden, die nie in Tr. micoïde fehlen.

Ist das Achorion wirklich sehr polymorph in den Haaren, so muss man immer bei der Untersuchung diese Vielgestaltigkeit berücksichtigen.

Wenn man endlich die Pilze in den tiefsten Partieen der Haarwurzel untersucht, so sieht man feine, zahlreiche mycelinische Zweige, die geradlinig und parallel sind, und oftmals ein dem Gebilde der Pilze des Mikrosporon sehr ähnliches Bild zeigen. Diese scheinen die Zotte Adamsons zu sein, die dieser Autor bei Favus bestätigte. Dieses Aussehen scheint mir nicht immer specifisch favisch zu sein, wie man bisher glaubte, da ich es auch bei meinen zahlreichen Untersuchungen der Haare von Mikrosporie nicht selten wahrnehmen konnte.

Diagnose auf biologischem Wege.

Die Diagnose des Favus, insbesondere des Kopffavus ist nicht schwer, da wir die Scutula, welche bei anderen Hautkrankheiten nicht vorkommen, mit Leichtigkeit finden können. Dazu schützt die mikroskopische Untersuchung der verdächtigen Kruste und der charakteristische Geruch des erkrankten Kopfes vor der Wechselung mit ähnlichen Erkrankungen, wie Psoriasis, Eczema, Seborrhöe, Impetigo u. s. w. Um die Favusscutula von anderen krustösen Auflagerungen zu unterscheiden, wenden wir die Betupfmethode mit Alkohol an, wobei die Scutula intensive, tiefe Färbungen annehmen. Ist die Narbe schon vorhanden, so lässt auch diese die Diagnose zu. Zur Züchtung genügt die Differentialdiagnose zwischen Trichophytie und Favus, aber sie wird manchmal durch die polymorphische Form der Kulturen erschwert. In solch schweren Fällen ist der neue, von mir ermittelte Geruch dieser Kulturen für die Diagnose als Hilfsmittel sehr empfehlenswert, da ich nach zahlreichen Untersuchungen zu der Erkenntniss gekommen bin, dass die Kulturen des Menschenfavus immer und ohne Ausnahme im Geruch an einen verunreinigten Nachttopf erinnern, während man bei den Kulturen der Trichophytie keinen derartigen Geruch wahrnimmt.

Es bietet das grösste Interesse, die Favusdiagnose auf biologischem Wege wissenschaftlich zu erforschen.

Matsuura und Nishiura[78] berichten, dass sie schon im Jahre 1910 bei ihrer Untersuchung von 3 Fällen des Favus als Antigen die alkoholischen und wässerigen Scutulaextrakte benutzten und erfolgreiche Resultate erzielt haben, indem diese Resultate bei schwereren Fällen immer positiv, bei Nicht-Favus mit einigen Ausnahmen von Lepra u. Syphilis hingegen immer negativ waren. Jedoch hat Ito[79] behauptet, dass bei 2 Fällen von Favus seine mit dem aus Reinkulturen des Favuspilzes hergestellten Antigen erzielten Resultate negativ waren. Seine Darlegung ist noch nicht in extenso veröffentlicht worden. Daher will ich mich hier weder für noch gegen dieselbe aussprechen.

Um den Wert der Serodiagnostik beim Favus, insbesondere bei leichten Fällen festzustellen, habe ich auch bei Gelegenheit meiner Favusforschung die

Komplementbindungsreaktion nach der Methode Matsuuras und Nishiuras nachgeprüft.

Für die richtige Ausführung dieser Reaktion ist meiner Meinung nach folgende Herstellung und Gewinnung brauchbarer Reagentien wichtig.

1. Antigen: Die dem Herde entnommenen Scutula werden von Kruste und Schuppen befreit und in einer Reibschale zerrieben. Die so verkleinerten Scutula werden mit der zehnfachen Menge absoluten Alkohols mehrere Stunden hindurch geschüttelt, hierauf nach 24 Stunden durch einen Papierfilter filtriert und als Stammlösung aufbewahrt. Für die Reaktion selbst benutzt man eine jedesmal frisch herzustellende Verdünnung der Stammlösung mit 30 Teilen physiologischer Kochsalzlösung.

2. Antikörper: Das dem Blut des Favuskranken frisch entnommene Serum, das ungetrübt und möglichst frei von roten Blutkörperchen sein muss, wird inaktiviert. Für die Versuche braucht man 0.2 ccm Serum.

3. Komplement: Von dem möglichst noch am Tage der Ausführung der Reaktion entnommenen Meerschweinchenserum benutzt man 0.5 ccm einer Verdünnung 1:10 (mit physiologischer Kochsalzlösung).

4. Hämolysin: Der Titer des hämolytischen Kaninchenserums muss genau bekannt sein. Für die Versuche nimmt man die 3 bis 4 fach gelöste Dosis.

5. Blutkörperchenemulsion: 1 ccm 25 proz. Hammerblutkörperchen-Aufschwemmung.

Die Untersuchung selbst wird folgendermassen ausgeführt: In jedes Reagensröhrchen kommen Antigen (0.1 ccm), Antikörper (0.2 ccm) und Komplement (0.5 ccm). Nach einstündigem Stehenlassen bei 37°C werden Blutkörperchen (1 ccm) und Hämolysin (0.5 ccm) hinzugesetzt und man beobachtet etwa 1½ bis 2 Stunden lang den Verlauf der Reaktion im Blutschrank—eventuell noch einmal nach 24 Stunden im Eisschrank.

Die Resultate meiner Versuche sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen. (Siehe Tabelle V).

Tabelle V.

Nr.		Geschlecht	Lebensalter	Krankheit	Reaktion
Schwere Fälle	1	M	7	F. turriformis	+
	2	M	9	F. turriformis	+
Leichte Fälle	1	M	7	F. confertus	+
	2	M	8	F. dispersus	+
	3	F	10	F. dispersus	+
	4	M	3	F. squamosus	−

	Nr.	Geschlecht	Lebensalter	Krankheit	Reaktion
Nicht-Favus	1	M	25	Tripper	—
	2	F	28	Eczema	—
	3	M	7	Ecz. seborrhoicum	—
	4	M	9	Mikrosporie	—
	5	M	32	Syphilis III	+

Bemerkung: Die Kontrollversuche waren wissenschaftlich durchgemacht worden.

Bei dieser Gelegenheit habe ich nach meiner einfachen Methode, welche ich in meiner Arbeit „Über die Verwendbarkeit von alkoholischem Hühnerherzextrakt als Antigen bei meiner einfachen Komplementbindungsreaktion" veröffentlichte, die Serodiagnostik ausgeübt.

Die Versuchsordnung besteht in folgendem System.

Tabelle VI.

Röhrchen	Frisches Serum	1 Proz. Scutula-Extrakt Lös.	0,85 Proz. Nacl-Lös.		2 Proz. Kaninchen-blutkörper-aufschw.	
A	0.1 ccm	1 ccm		1 Stunde bei 37°C	1 ccm	Resultat nach ½—2 Stunden bei 37°C
B	0.1 ccm		1 ccm		1 ccm	

Der Versuch kann nur dann als gelungen angesehen werden, wenn in Röhrchen B vollkommene Lösung eingetreten ist. Ist in Röhrchen B keine oder nur eine unvollkommene Lösung vorhanden, so kann man das Resultat nicht mit Sicherheit wahrnehmen, da dasselbe von dem Mangel an natürlichen hämolytischen Ambozeptoren kommt. Um die Diagnose auf Favus theoretisch festzustellen, tut man gut, nur dann die Reaktion als positiv gelten zu lassen, wenn auch bei Ambozeptorüberschüss (0.2 ccm Serum) sichere Hemmung eintritt und bei normalem Kontrollserum die doppelte Antigenmenge nicht hemmt. Jedoch nach meinen Versuchen braucht man in der Praxis obige komplizierte Untersuchungen nicht immer zu machen.

Die Resultate meiner einfachen Versuche sind aus folgender Tabelle zu ersehen.

Tabelle VII.

	Nr.	Krankheit	Nach W.-N.-B.-Reaktion	Nach meiner Methode			Natürlicher Ambozeptor
				einfache Dosis	doppeltes Antigen	doppeltes Serum	
Favusfälle	1	F. turriformis	+	+		+	+
	2	F. turriformis	+	+		+	+
	3	F. confertus	+	+		+	+
	4	F. dispersus	+	+		+	+
	5	F. dispersus	+	+		+	+
	6	F. squamosus	–	–	–		+
Nicht Favusfälle	1	Syphilis III	+	+		+	+
	2	Acne vulgaris	–	+	+		–
	3	Alopecia areata	–	–	–		+

Dass meine Methode insoweit ein sicheres Resultat ergibt, als dasselbe auf die Wassermannschen Resultate hindeutet, erklärt sich aus der Zusammenstellung obiger Untersuchungen. Dennoch müssen wir es für meine Methode sehr bedauern, dass wir bei unseren Versuchen einen mehr oder minder grossen Mangel natürlicher hämolytischer Ambozeptoren—Hecht[80] 11 mal bei 325 Europäern, Dohi und Nakano[81] 82 mal bei 465 Japanern, meine Ergebnisse[82] 5 mal bei 89 Japanern—finden. Wenn dieselben fehlen, so dürfen wir das Verfahren nicht als gültig ansehen.

Um den Wert der Serodiagnostik des Favus festzustellen, genügen die Fälle meiner Versuche nicht. Dennoch glaube ich, dass die Serodiagnostik bei schweren Fällen immer, bei leichten Fällen hingegen zuweilen positive Reaktion ergibt.

Natürlich ist die Diagnose des Favus nicht schwer, so dass man immer, wie bei Syphilis, die Serodiagnostik ausführen muss, da man bei Favus leicht die Scutula vorfindet, wenn sie vorhanden sind. Jedoch in Fällen, wo die Scutula fehlen, dürfte diese Serodiagnostik wegen ihres atypischen Verlaufs und Krankheitsbildes nützlich sein.

Inouye[83] hat bei Gelegenheit seiner Untersuchung der Vaccintherapie des Favus die Hautreaktion geprüft, indem er die Pilzemulsion des Menschenfavus intrakutan einrieb. Seine Resultate waren ziemlich erfolgreich, indem sie immer um die Impfstelle schwach reagieren. Ich glaube, dass diese Reaktion noch immer keine praktische Verwertbarkeit für die Diagnose dieser Krankheit besitzt. Nichtdestoweniger ist es unentbehrlich, dass dieselbe noch weiter wissenschaftlich erforscht und ihr praktischer Wert vermehrt wird, da sie technisch einfach ist.

Ich habe bei meiner Nachprüfung nicht nur mit Vaccine, die aus der Pilzmasse des menschlichen Kopfes hergestellt wurde, sondern auch mit Favin, das nach dem Muster des Tuberkulin hergestellt worden war, gearbeitet.

Meine Methode besteht darin, dass man mit dem Pirquetschen Schaber dieses Impfmaterial intracutan appliziert. Wenn die Impfstelle positiv reagiert, entsteht in der Regel schon innerhalb 24 Stunden an der Impfstelle etwas Röte —eventuell rote Papeln. Diese Erscheinung entwickelt sich langsam, aber meist schon nach 2–5 Tagen sind diese Reaktionen völlig verlaufen.

Man ersieht die Resultate meiner Versuche aus folgender Tabelle.

Tabelle VIII.

	Nr.	Krankheit	mit Vaccine	mit Favin
Favusfälle	1	F. turriformis	+	+
	2	F. turriformis	++	+
	3	F. confertus	+	±
	4	F. dispersus	±	—
	5	F. dispersus	+	±
	6	F. squamosus	±	±
Nicht-Favusfälle	1	Tripper	—	—
	2	Eczema	±	—
	3	Alopecia areata	—	—
	4	Weicher Schanker	±	±
	5	Syphilis III	—	—

++ stark positiv ± zweifelhaft
+ positiv — negativ

In den mit Vaccine bearbeiteten Fällen findet man erst nur in 4 Fällen positive Reaktion, während die übrigen 2 Fälle zweifelhaft bleiben. Man muss sogar bemerken, dass diese Reaktion unter 5 Fällen der anderen Krankheiten, 2 Fällen (1 Fall von Eczema und 1 Fall von weichem Schanker) zweifelhaft blieb.

Es sei also bemerkt, dass diese Reaktion für die Praxis fraglich ist.

Die Resultate bei den mit Favin behandelten Fällen sind ebenfalls fraglich, dürften sich daher wahrscheinlich für die praktische Verwendung noch keineswegs eignen.

Auch eine Konjunktivalreaktion wurde bei dieser Gelegenheit von mir an 6 Favusfällen ausgeübt. Sie hatten aber für die Diagnose dieser Krankheit

keinen Erfolg, da alle Fälle ganz negativ ausfielen.

Für die endgültige Beurteilung des praktischen Wertes dieser Reaktion sind natürlich noch zahlreiche Nachprüfungen unentbehrlich, jedoch möchte ich hier schon aussprechen, dass diese Reaktion in Anbetracht meiner ungünstigen Erfahrungen vorläufig praktisch wenig verwertbar scheint.

Die Agglutination und Präcipitation scheint zur Diagnose des Favus praktisch noch nicht brauchbar zu sein. Eine Prüfung der Agglutination ist wirklich unter diesen Umständen unmöglich, da man eine homogene Pilzaufschwemmung kaum herstellen kann, wenn man auch die von Robert Koch für Tuberkelbacillen empfohlene Methode anwendet.

Nach Citoron[77] ist es nicht zu bezweifeln, dass der Organismus gegen die Einführung von Pilzleibern in der Form von Präcipitation reagiert. Nach den Ergebnissen seiner Versuche jedoch scheint man die Präcipitation für die Praxis noch nicht benutzen zu können, da Mäusefavus-Serum Trichophyton—und Menschenfavusextrakt und sogar Trichophyton mikrosporon-Serum ausser Trichophyton mikrosporon-extrakt auch Katzentrichophyton-, Menschenfavus- und Mäusefavusextrakt präcipitiert.

Praktische Vorschläge zur Prophylaxie.

Das Auftreten und die Verbreitung des menschlichen Favus in Japan kann man verhüten durch möglichst strenge Absonderung der Erkrankten von den Gesunden, da wir in Japan, wie gesagt, von favuskranken Mäusen auf den Menschen übertragene Fälle noch nicht gefunden haben. Ich selbst konnte unter den Mäusen trotz ausgedehnter und streng wissenschaftlicher Untersuchungen keine favuserkrankte Maus auffinden. Wirklich wird die Art der Ansteckung von Menschen zu Menschen nicht selten bei unserer ärmeren Volksklasse gefunden,—natürlich weit weniger als unter Ausländern, während dieselbe in besser situierten Kreisen nur ganz ausnahmsweise vorkommt.

Okamura[81] demonstrierte in der jap. Dermato-Urologischen Gesellschaft zu Tokyo 2 Fälle, welche vom Menschen auf Menschen infiziert worden zu sein scheinen. Diese Patienten waren am Kopf von der Krankheit befallen worden,—Einer war 21, der andere 15 Jahre alt und sie wohnten nahe bei einander. Sh. Dohi[49] berichtet einen Fall von Kopffaven bei einem 19 jährigen Jüngling, in dessen Familie—er hatte 4 Brüder— dieselbe Krankheit herrschte, auch Takahashi[56] einen Fall von Favus des Kopfes, von dem 3 Brüder befallen wurden. Inouye[83] teilte uns einen in der Dohi'schen Klinik beobachteten sehr interessanten, mittelst des Rasiermessers übertragenen Fall mit. Seine Mitteilung behandelt den Fall eines 15 jährigen Mannes, der durch Verwendung eines verunreinigten, vorher bei einem benachbarten Favuskranken verwendeten Rasiermessers hervorgerufen worden war. Ich konstatierte auch den Favus am Kopf

eines 9 jährigen Jungen, der von seinem jüngeren Bruder, der seit etwa 3 Jahren an derselben Krankheit leidet, und eines 8 jährigen Jungen, der von seinem jüngeren Bruder, der seit etwa 1 Jahr an derselben Krankheit leidet, infiziert worden war.

Das epidemische Auftreten dieser Krankheit in Schulen wurde in Japan bisher wissenschaftlich noch nicht besprochen. Dennoch bin ich der Überzeugung, dass auch in der Schule, wie in der Familie, durch die Ansiedlung des Favuspilzes die Krankheit von Schüler zu Schüler übertragen wird. Wenn möglich soll absolute Isolierung durchgeführt werden, da das gehäufte Auftreten des Favus augenscheinlich auf enges Beisammensein zurückgeführt werden muss. Die langwierige Behandlung jedoch—sie erfordert gewöhnlich wenigstens einige Monate—ist für das Studium der Kinder von Nachteil, da sie ihren Schulbesuch natürlich unterbrechen müssen. Deshalb bleibt nichts anderes übrig, als das Auftreten und die Verbreitung dieser Krankheit durch strenge durchgeführte Schulhygiene zu verhüten.

Die in den Frisier- und Barbierstuben zur Anwendung kommenden Präventiv-Massnahmen sollten darin bestehen, dass man nicht nur auf die Desinfektion der Instrumente u. Tücher bezughabende Vorschriften gibt, sondern auch für wirksame Beaufsichtigung sorgt, damit die Vorschriften in der Praxis auch befolgt werden.

Die gegenwärtig in Japan bestehenden Vorschriften genügen zwar, aber ihre Ausführung ist unregelmässig und unwirksam. Um diese Schäden zu beseitigen, möchte ich unter Berücksichtigung aller Umstände für Japan folgendes vorschlagen:

a. Die Beaufsichtigung durch Schulärzte und Polizei ist strenger durchzuführen.

b. Ausser der allgemeinen Schulhygiene (z. B. die Trennung erkrankter Kinder von gesunden sowie die Vorschrift, die Kleider getrennt aufzubewahren und das Verbot, Mützen, Handtücher, Federn, Bleistifte etc. zu tauschen) sollen Kurse eingeführt werden, in denen die Lehrer über die einfache Diagnose und Behandlung unterrichtet werden. Der Lehrer soll so weit gebracht werden, dass er imstande ist, in Stellvertretung des Arztes erkrankte Haare aus affizierten Teilen epilieren sowie diese Teile in geeigneter Weise behandeln zu können.

c. Man soll auch Geschäftsinhaber und deren Gehilfen diese Unterrichtskurse durchmachen lassen. Wenn sie die Zeugnisse über den durchgemachten Kurs nicht besitzen, so soll ihnen die Ausübung ihrer Geschäftstätigkeit nicht gestattet werden.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich beifügen, dass man ausser der Desinfektion des eigenen Rasierzeugs namentlich bei Anwendung des Puders Vorsicht walten lassen muss, da sich in demselben relativ viele Dermatomykosenerreger

befinden, wie ich durch bakteriologische Untersuchung (Tabelle IX) festgestellt habe.

Der zur Untersuchung verwendete Puder wurde von der Pulverschale und der Puderquaste oder den Pinseln aus den Rasierstuben reicher Leute sowohl wie armer entnommen und ich stellte mit dem nach der Methode Sabourauds erzeugten Nährboden Agarplatten her, indem ich zuerst diesen Puder und die mit demselben vermischten Haare mit sterilem Wasser in steriler Porzellanschale zerrieb und 1–2 Platinösen dieser infizierten Aufschwemmung in ein Röhrchen, enthaltend verflüssigtes, auf ca 40° abgekühltes Nähragar einfüge—man muss die Aufschwemmung in Agar durch Drehen, Neigen und Wiederaufrichten des Röhrchens (nicht durch Schütteln) sich verteilen lassen, und schnell arbeiten, weil Agar sonst leicht erstarrt—und hiervon noch 2–3 Verdünnungen herstellen. In der Regel vermehren sich die verschiedenen Dermatomykosenerreger in 1–2 Tagen, wenn ihnen das Substrat zusagt, und bilden in spätestens 3–4 Tagen deutlich voneinander getrennte, charakteristische Kolonieën. Bei der Untersuchung erzielte ich folgendes Resultat. (Siehe Tabelle IX).

Tabelle IX.

	In Barbierstuben der Reichen		In Barbierstuben der Armen	
	Puderschale	Puderquaste od. Pinsel	Puderschale	Puderquaste od. Pinsel
Summe	15	2	20	19
A. Schönleinii (atypischer Pilz!)			1	1
M. Audouini	1		2	1
M. lanosum?			1	
Trichophyton crateriforme	1			

Daraus ergibt sich das auffallende Resultat, dass viele Dermatomykosenerreger d. h. 2 Achorion Schönleinii (atypischer Pilz!), 3 M. Audouini, 1 M. lanosum? in Puder in der Puderschale und an der Puderquaste oder im Pinsel in den Barbierstuben der Armen entstehen, während nur 1 M. Audouini und 1 Trichophyton crateriforme in dem Puder der der Puderschale in Barbierstuben der Reichen und kein Erreger in der Puderquaste od. dem Pinsel dieser Barbierläden gezüchtet wurde. Dieses Resultet scheint seinen Ursprung in folgendem zu haben.

1. In Barbierstuben der Reichen finden wir in der Regel sehr selten an

Dermatomykosen erkrankte Gäste, während wir sie oftmals in den Barbierstuben armer Leute antreffen.

2. In den letzteren war das Wattebäuschchen, das statt der Puderquaste od. des Pinsels gebraucht und nach jedem Gebrauch vernichtet wird, sehr selten vorhanden, d. h. nur in 1 von 20 Fällen, während dasselbe in der Barbierstuben der Reichen fast immer (13 von 15 Fällen) zur Anwendung kommt.

3. Es ist von grosser Bedeutung, dass der Puder in den Barbierläden der Reichen reinlich aufbewahrt und sogar häufig mit neuem vertäuscht wird, während er in der Barbierstuben armer Leute auf entgegengesetzte Weise behandelt wird.

Weil wir in der Regel nach dem Rasieren mit Seife und heissem oder kaltem Wasser gewaschen werden, ist es relativ nicht so gefährlich für die Infektion der Dermatomykosen, selbst wenn die Desinfektion des Barbierzeugs und des Handtuchs etc. nicht genügend wäre. Da wir aber nach der Puderung keiner Reinigung mehr unterzogen werden (wie Waschung mit Seifen und heissem oder kaltem Wasser), so muss immer noch auf die Gefahr einer Infektion durch Puder starke Rücksicht genommen werden.

Es scheint für die Verhütung des Favus notwendig zu sein, dass man bei der Barbierung seine Haare nicht kurz, sondern lang schneiden lässt, so dass sie die Kopfhaut mit ihrer Schicht überdecken. Diese Schicht erweist sich als wirksames Schützmittel gegen Pilze, welche sich von aussen zunächst in den Haarbalgtrichtern ansiedeln, dann in den Haarbalg eindringen und dort Krankheitsherde, nämlich die Scutula erzeugen.

Nach der neuerdings von Paulus[35] mitgeteilten Statistik der Bonnen Hautklinik scheint das männliche Geschlecht etwas häufiger von Kopffavus befallen zu werden als das weibliche. 47 Fällen beim weiblichen Geschlecht stehen 75 Fälle beim männlichen gegenüber. Natürlich führt die oben angeführte Statistik zu wenige Zahlen an, um zu bestätigen, ob das weibliche Geschlecht in Europa an dieser Krankheit mehr leidet als das männliche od. nicht. Jedoch bin ich durch meine Studien in Europa zu der Meinung gekommen, dass dort ein Unterschied in der Häufigkeit der Erkrankung der Frauen und Männer, wie Plaut sagte, wahrscheinlich nicht existiert. Wir finden jedoch, dass diese Krankheit in Japan immer weit mehr bei Männern anzutreffen ist als bei Frauen. (Siehe Tabelle III).

Es ergibt sich also das auffallende Resultat, dass der Favus unter 145 Fällen 127 Männer (etwa 87%) ergriffen hatte, während von den Frauen nur 18 unter 145 Fällen (etwa 13%) davon befallen wurden. Solche Resultate kann man in Japan auch bei der Mikrosporie, welche eine unter gleichen Verhältnissen, wie der Favus entstandene Krankheit ist, wahrnehmen. Nämlich aus der früher von mir[85] „Über die Mikrosporie, besonders auf der unbehaarten Haut (in Japan „Hatake" genannt)" veröffentlichten Tabelle kann ich folgende

Tabelle von Shirakumo (Mikrosporie) ableiten und beweisen, dass auch diese Krankheit sich in Japan bei Frauen seltener als bei Männern findet.

Tabelle X.

Art	In Kindergärten		In Volksschule		Unter den Patienten meines Hospitals		Summe	
Geschlecht	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.
Shirakumo	23	1	11	0	1		35	1

Weil die Haut der Frauen, insbesondere die Epidermis von Natur dünner ist als die der Männer, so muss jene gegen die Eindringung der Pilze weniger Resistenz haben als diese—Král und Sabrazés sagten auch, dass das weibliche Geschlecht für die Impfungen empfänglicher als das männliche ist—und infolgedessen muss die Erkrankung bei jenen häufiger vorkommen als bei diesen.

Dennoch aber ist es eine unwiderlegliche Tatsache, dass in Japan die Erkrankung des männlichen Geschlechts immer weit häufiger auftritt als die des weiblichen. Um diese unwiderlegliche Tatsache zu erklären, erwähne ich folgendes: Durch allzu starkes Kürzen der Haare—wie es besonders in Japan bei Knaben üblich ist—schafft man der Übertragung des Favuspilzes günstige Verhältnisse und gibt ein Schutzmittel gegen den Favus auf. Durch das Tragen langer Haare aber, wie es in Europa bei Knaben und Mädchen der Brauch ist, wird die Übertragung des Favuspilzes anlässlich des Haarschneidens hintangehalten und auch eine spätere Ansteckung durch tägliches Kämmen erschwert.

So komme ich zu dem Schlusse, dass die lange Haartracht die Verhütung des Favus sehr fördet, während die kurze Haartracht der Ansteckung Vorschub leistet.

Die Übertragung vom Tier auf den Menschen wurde schon früh in Japan, wie in China, erwähnt. Wenn wir auch einen Fall der Übertragung von der Maus auf den Menschen in Japan noch nicht nachweisen können, so tut man doch gut, durch öffentliche Belehrung und zwar in den Schulen oder in Gesellschaften bei Epidemie, auf die Gefahren, die durch Berührung mit den Haustieren entstehen, in allgemein verständlicher Form aufmerksam zu machen, da diese Gefahren in Europa oftmals, wie bereits gesagt, vorhanden sind.

Therapie.

Obgleich die objektiven und subjektiven Symytome des Favus weit stärker sind als die Mikrosporie, sind sie doch nicht so schwer heilbar. Weil der Rückfall jedoch nicht selten vorkommt, so ist es unentbehrlich, dass man mit starker,

die Favuspilze mit Sicherheit abtötender Medizin vorgeht, nachdem man die anhaftenden Krusten durch auflösende Mittel z. B. mit Ölen, Leinöl, Butter und Salbe, durch Waschung mit Seifen, Seifenspiritus, oder erweichenden Dekokten, Umschlägen von Milch etc. erweicht und erkrankte Haare möglichst durch Epilation beseitigt hat. Die vorübergehende Entfernung der Haarschafte bei der Behandlung des Favus hat um so viel grössere Bedeutung, als die Krankheit bisweilen von selbst mit dem eintretenden Haarausfall heilen kann. So wurde schon früh die Epilation bei Behandlung des Favus unter dem Namen Propazismus etc. angeübt. Da wir zweifellos erkennen können, dass die Epilation nicht nur das Haarwachstum nicht beeinträchtigt, sondern auch eine grosse Menge von Parasiten auf einmal beseitigt und die Behandlung stets erleichtert, so benutzen wir sie jetzt als sehr wirksame und brauchbare Methode. Bleiben die Keime jedoch wenn auch nur in Schlupfwinkeln des Haarbalgtrichters zurück, so werden sie sich bald entwickeln und den Rückfall veranlassen. Also muss man nach der Epilation den früher vom Haar eingenommenen Hohlraum mit desinfizierenden Stoffen ausfüllen und so viel wie möglich die zurückgebliebenen Keime töten.

Als pilztötende Mittel wurden von Bazin die Sublimatlösung 1:500, eventuell Naphthol, Epikarin, Chrysarobin, Kreosot, Kreolin, Lysol, Karbolöl, Teer, von Petersen Jodtinktur, von Pick Borsäure, von Besnier Tinkt. Jodi, abweichend mit Hg. Pflaster, von Unna, Wolff und Joseph Chrysarobin bei schweren Fällen und Pyrogallolsalben bei leichteren, und von Kaposi Tinkt. Russi, von Kreibich weisse Präcipitatsalbe, Schmierseife und Ung. sulf. Wilkinson, von Trachster der Ichtyol empfohlen. Als Medikamente für die Behandlung des Favus können wir aus den jüngst publizierten Literaturen die folgenden zitieren: Nach dem Bericht Aesculaps[86] ist Wasserstoffsuperoxyd gegen Favus von Simonelli mit Erfolg angewandt worden, der in drei Fällen durch die Verwendung von mit H_2O_2 á 10–12 Vol % getränkten Kompressen rasche Heilung eintreten sah, trotzdem nur in einem der Fälle die Epilation vorgenommen worden war. Auch von Oppenheim wurde ein Fall von demselben berichtet, in welchem durch zweistündlich gewechselte Kompressen mit der 5 %igen Lösung des Merckschen Präparates in 24 Stunden die Auflagerungen ganz beseitigt worden waren, und günstiger Verlauf erfolgte. Essinger[87] hält auf Grund seiner Versuche mit Achorion Schönleinii einen therapeutischen Erfolg mit photodynamischem Stoffe für aussichtsvoll. Ekatherinoslaw[88] behandelte so mehrere Fälle mit Jod in Salbenform (4.0 metallisches Jod, 30.0 Gänseschmalz), wobei er günstigen Erfolg erzielte. Der Hauptwert seiner Methode liegt in der Möglichkeit, ohne die zeitraubende und unangenehme Epilationsprozedur auszukommen und vollständige Genesung nebst Wiederherstellung des normalen Haarwuchses zu erreichen. Ferner empfiehlt Löwenberg[89] die Nicotianasalbe, Pacyner das Thigenol und Gremer Arsen und Sublimat.

Solowifft[90] sagte in der russischen Syphilidologischen und Dermatologischen Gesellschaft Tarnowsky zu St. Petersburg, dass er einen Fall von Favus der behaarten Kopfhaut mit ½%–2%igen Kollargolumschlägen ohne Epilation behandelt und gute Resultate erzielt hat. Nachtrag: Lawrie[91] erzielte bei 2 Fällen von Kopffavus eines Knaben mit gewöhnlichem Petroleum binnen vier Wochen vollständige Heilung.

Die Wirkung des Formalins auf den Favuspilz und die Behandlung des Kopffavus mit der Formalinsalbe.

Ich empfehle als zweckmässiges Mittel Formalin, das in Japan zuerst von Dohi und Asahi[92] empfohlen worden war, wegen seiner Flüchtigkeit und Eiweiss angreifenden Eigenschaft und weil es zuhause vom Patienten selbst angewendet werden kann, da es keinerlei Nebenerscheinungen (wie z. B. das Chrysarobin) verursacht. Natürlich war es seit jeher nicht vergessen worden, das Formalin bei den mykotischen Erkrankungen der Haut, insbesondere bei Favus an den behaarten Kopfteilen als bakterizides Mittel anzuwenden. So schlugen schon im Jahre 1894 zuerst Pottevin[93] und Wickham,[94] unabhängig von ihnen 1901 der russische Arzt Demidow[95] die Behandlung des Favus mit wässerigen Lösungen des Formalins und dann Bogrow u. Scharschinsky[96] im Jahre 1904 aus der Klinik für Hautkrankheiten der Universität Moskau die direkte Wirkung des Formalins auf den Favuspilz vor. Bis jetzt fehlen wir uns genaue Untersuchungen über das Tötungsvermögen des Formalins dem Favuspilz gegenüber.

Ich stelle jetzt folgende Untersuchungen an: Um zu erkennen, ob und wie lange Zeit die im Material enthaltenen Favuspilze das Lebensvermögen gegen das verdampfende Formalingas erhalten, breite ich das Material vom Favusskutulum zuerst auf Deckgläschen mit sterilem Wasser aus, um die Keimung der Konidien, die durch den Ausstrich erst genügend zerstreut wurden, deutlich genug erkennen zu lassen. Dann befestige ich Deckgläschen auf Objektträgern in bestimmter Distanz mit Paraffin, um sie ohne irgend eine Beschädigung des Pilzes leicht entfernen und leicht färben zu können. Dann wird dieses Präparat in Kammern, auf deren Boden ein Stück mit 50 proz. wässeriger Formalinlösung befeuchteten Fliesspapiers liegt, gebracht und nach bestimmter Zeit in feuchten Kammern bei 37° gezüchtet.

Die Ergebnisse kann man aus folgender Tabelle ersehen. (Siehe Tabelle XI).

Tabelle XI.

Nr.	Einwirkungszeit							Kontroll
	30 m.	1 Std.	2 Std.	3 Std.	4 Std.	5 Std.	10 Std.	
1	+	+	+	–	–	–	–	+
2	+	+	+	+	–	–	–	+
3	+	+	–	–	–	–	–	+
4	+	+	+	–	+	–	–	+
5	+	+	–	–	–	–	–	+

Um den Beweiss für das pilztötende Vermögen des Formalins, wenn dasselbe als Salbe u. Umschlag verwendet wird, zu liefern, habe ich nun eine Reihe von Desinfektionsversuchen vorgenommen, indem ich das pilzhaltende Material auf den Objektträgern mit Salbe oder einer Lösung, der das Formalin in bestimmtem Prozentsatz beigefügt worden war, nach dem obengeschilderten Verfahren behandeite und dann diese Präparate in feuchten Kammern züchtete. In folgender Tabelle gebe ich die Resultate meiner Versuche.

Tabelle XII.

Bei der Formalinlösung.

Nr.	Proz.				Kontroll
	0.5	1	3	5	
1	–	–	–	–	+
2	–	+ ?	–	–	+
3	+	+	–	–	+
4	+	–	–	–	+
5	–	–	–	–	+

Bei der Formalinsalbe.

Nr.	Proz.										Kontroll
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	+
2	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	+
3	+	+	− ?	−	−	−	−	+ ?	−	−	+
4	− ?	+	+	+	+	−	−	−	−	−	+
5	+	+	−	+	−	−	+ ?	−	−	−	+
6	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	+
7	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+

Die oben geschilderten bei verschiedenen Untersuchungen erhaltenen Ergebnisse sind nur das Resultat direkter Wirkung von Formalin auf Mycel und Sporen. Natürlich konnten sie deshalb nicht in Zusammenklang mit den Beobachtungen in vivo gebracht worden, da gewöhnlich die Pilze durch die Wurzelscheiden in den Follikel und auch Haarschaft bis tief in den Bulbus hineindringen. Bogrow u. Scharschinsky[96] behaupten, dass sich aus ihren Arbeiten ergibt, dass, obgleich 5 Proz. wässerige Formalinlösung in 20 Minuten unbedingt den nach Plaut mit den epilierten Haaren gezüchteten Pilz d. h. Achorion Schönleinii tötet, die in der Haut sich befindenden Haarteile für Formalin unzugänglich sind, da tatsächlich der Zwischenraum zwischen der Haarwurzel und der Wurzelscheide infolge des Haarfetts, welches das Zusammenkleben der Haare mit ihren Hüllen verursacht, nicht zur Geltung kommt und dass die Anwendung der wässerigen Formalinlösung keine Erleichterung der Favusbehandlung mit sich bringt. Nach den Ergebnissen ihrer in 14 Favusfällen angestellten Untersuchungen ist die Anwesenheit und Lebensfähigkeit des Pilzes nach 41–43 tägiger Anwendung der 5% wässerigen Formalinlösung und in einem Falle nach 33 tägiger Behandlung mit ½–2% spirituöser (50°) Formalinlösung immer noch wahrzunehmen. Nach meinen Untersuchungen jedoch, die ich an etwa 74 Haaren in 6 Favusfällen mit Formalinsalbe vornahm, sind meine Ergebnisse mit den seinen nicht übereinstimmend, sondern zeigen, dass die Formalinsalbe gegen Favus als bakterizide Mittel günstige Resultate ergeben.

Zu diesen Untersuchungen benutzte ich die Haare, die nach Beginn meiner

Behandlung mit 1–10% Formalinsalbe, deren Dosis zuerst täglich und dann alle 2 oder 3–4 Tage, wie man aus meinem Fall 1 ersieht, vergrössert werden muss, epiliert wurden. Nachdem ich versichert war, dass die Pilze in oder an diesen Haaren existierten, behandelte ich dieselben mit absolutem Alkohol, um die an denselben angesetzte Salbe zu beseitigen—nach der Behauptung Unnas bleiben die Favuspilze, trotz 5 bis 15 Minuten langen Aufenthalts im absoluten Alkohol, wohl in Sporenform lebensfähig—und dann züchtete ich sie nach meinen Ausstrichkulturen, um mich von der Lebensfähigkeit des Pilzes zu überzeugen.

Tabelle XIII.

Tagen der Dauer zwischen erster Applikation u. Versuche	Gesammtzahl der Versuche	Positiv		Negativ
		lebensfähig	abgestorben	
10	13	12	1	
20	10	8	1	1
25	8	5	3	
30	8	3	4	1
35	12	2	7	3
40	14	3	7	4
50	6	1	3	2
60	3		1	2

Von der Frage abgesehen, ob die in der Haut befindlichen Haarteile für Formalinsalbe zugänglich sind oder nicht, muss man berücksichtigen, dass unsere Richtung bei der Behandlung des Favus darin besteht, die Mittel in den Haarfollikel nicht nur eindringen und die dort befindlichen Pilze zu töten, sondern auch durch Epilation eine grosse Menge der Parasiten auf einmal zu entfernen, den früher vom Haar eingenommene Hohlraum nun mit diesen Mitteln zu erfüllen und die dort zurückbleibenden Keime zu töten. Allerdings kann die Behandlung des Favus nur dann auf völligen Erfolg rechnen, wenn wir diese Mitteln mit Epilation kombinieren.

Ich halte es deshalb für unrichtig, dass Bogrow u. a. m. aus den Ergebnissen ihrer Untersuchungen (dass nämlich die in der Haut befindlichen Haar-

teile für wässerige Formalinlösungen unzugänglich sind), den Schluss ziehen, dass die Anwendung der wässerigen Formalinlösung keine Erleichterung der Favusbehandlung mit sich bringt.

Es sei betont, dass zu Tötung des Favuspilzes wahrscheinlich die wässerige Formalinlösung zweckentsprechender als die Formalinsalbe ist. Auch die Formalindampfung scheint die Pilze in nur 3 Stunden fast zu töten. Zur Erzielung eines schnellen und sicheren Heileffektes des Favus muss man jedoch immer auf die Ablösung der durch Ausscheidung von Sekret auf den erkrankten Stellen gebildeten Krusten Rücksicht nehmen, wenn man auch zuerst die Favusauflagerungen entfernt hatte, da wir das Formalin nach der Ablösung derselben erst direkt auf die erkrankten Stellen bringen und auf den Pilz wirksam einwirken lassen dürfen. Leider kann die Dampfung kaum zur Ablösung der Kruste benutzt werden, und auch der Umschlag erscheint für diesen Zweck weniger passend als die Salbe. So habe ich bei meiner Behandlung die Formalinsalbe vorgezogen.

Das Prinzip meiner Behandlung mit Formalinsalbe, das bei Kopffavus bevorzugt worden ist, besteht in folgendem: Nach Erweichung der Favusmassen durch einen in Öl (Oleum Rapae oder Oleum olivarum) getränkten Flanellappen erfolgt die Reibung mit dem in Öl getränkten Wattebäuschchen, um die erweichende Kruste vollkommen zu beseitigen. Und dann wird der Kopf mit lauem Wasser und weichen Kaliseifen (Sapo viridis) reinlich nachgewaschen. Zur Epilation ziehe ich die Epilationspinzette vor und beseitige mit derselben zuerst sorgfältig nur die von einem eigentümlichen, schwefelförmigen Körper (Skutulum) umfassten Haare und die erst nach Beginn der Behandlung auftretenden Haare. Daher erfordert die Epilation allerdings viel Geduld von Seiten des Arztes wie auch von Seiten des Patienten. Nach Kürzung aller Haare und Reinigung des Epilationsbezirkes mit Sublimatlösung 1:500 wird am ersten Tag 0.5 proz. Formalinsalbe in die erkrankten Stellen eingerieben. Je günstiger die Heilung verläuft, desto konzentriertere Salbe—von 1 proz. bis zu 10 proz.—wird gebraucht, da die erst von der Kruste entblössten, nackt gewordenen Stellen und die noch mit Epidermis nicht bedeckten gegen Formalin sehr empfindlich sind und bei den Patienten—hauptsächlich bei kleinen Kindern!—durch Formalin zu starke Schmerzen hervorgerufen werden. Die Wiederholung dieser Prozedur wird in der Regel anfänglich täglich 1 mal oder 2 mal, später alle 2–3 Tage 1 mal vorgenommen. Wenn Schuppen- und Krustenbildung wieder auftreten, muss man allerdings die Behandlung so lange wiederholen, bis die erkrankte Stelle wieder ganz rein ist und das Leiden mindestens einige Monate hindurch nicht auftritt. Jedoch um zu beurteilen, ob der Favus ganz geheilt ist oder nicht, muss man nicht nur makroskopisch, sondern auch mikroskopisch untersuchen, ob die Konidien noch in den erkrankten Stellen, insbesondere in dem verdächtigen Haarbalg existieren oder nicht.

Wenn sich auch aus meinen vorstehenden Ausführungen erkennen lässt,

dass Formalin eine starke, antiparasitäre Wirkung, ohne irgend welche Nebenerscheinungen auf die Kopfhaut ausübt und dass Kopffavus durch Formalin mit Bestimmtheit und günstigem Verlauf geheilt wird, so kann man doch den Krankheitsverlauf noch weiter abkürzen, wenn man nebenbei Chrysarobin, Pyrogallol und Teer etc. gebraucht, da diese die Zelleninfiltrate chronischer Art in der Cutis beseitigen können. Weil dennoch diese Medikamente, insbesondere Chrysarobin, wie man oft bemerkt hat, sehr intensive Dermatitis hervorrufen, so eignen sie sich nicht zur häuslichen Behandlung, man kann sie dann nur brauchen, wenn sie unter der Beaufsichtigung des Arztes verwendet werden. Ich möchte meine Formalinbehandlung lieber empfehlen als die Behandlung mit Chrysarobin etc., da es, je länger die Behandlung andauert, desto schwerer ist, jedesmals die Behandlung unter Beaufsichtigung eines Arztes auszuführen.

Im nachfolgenden sei ein Auszug einer Anzahl von Krankengeschichten angeführt; um Wiederholungen zu vermeiden, habe ich nur diejenigen erwähnt, die mir interessant zu sein scheinen.

Fall I. 9 Jahre alt. Favus turriformis, zum Teil sind einzelne Scutula auffällig zu erkennen. Pat. leidet seit vorigem Jahre, zuerst am Scheitel, nach und nach exzentrisch verbreitet. Ehe er am 5. Mai 1912 in meine Behandlung kam, wurde er wiederholt von vielen Ärzten mit verschiedenen Medikamenten behandelt, ohne jedoch dauernden Erfolg erzielt zu haben.

5. V. 1912. Überdeckung mit in Oleum olivarum getränkten Flanellappen, und darauf Verband. Auswechselung des Verbandes 2 mal.

6. V. Am Morgen: Wiederholung der Behandlung, wie am vorigen Tag. Am Abend: Beseitigung der aufgeweichten Kruste mit in Oleum olivarum getränkten Wattebäuschchen. Nach Reinigung und Epilation, nochmals Reinigung mit Sublimat (0.2 proz.), und dann erst Verband unter Applikation von 0.5 proz. Formalinsalbe. Ziemlicher Schmerz!

Kein charakteristischer, an Mäuseharn erinnernder Geruch mehr.

7. V. Die rote, ziemlich nässende Fläche beginnt schon zu trocknen, und die Stellen (ohne Epidermis) beginnen sich wieder mit derselben zu bedecken.

Epilation und dann Applikation von 1 proz. Formalinsalbe. Die Salbe ruft keinen Schmerz hervor!

Der Pilz findet sich mikroskopisch nicht mehr an der das Haar umschliessenden Delle, aber noch reichlich im und am Haar.

8. V. Nach der Reinigung mit lauem Wasser und weichen Kaliseifen erfolgte Applikation 3 proz. Formalinsalbe, ohne irgend welchen Schmerz. Man findet nicht mehr die charakteristischen gelbweissen, blöckligen Auflagerungen aber noch stellenweise kleine, etwas erhabene, von je einem Haar durchbohrte, gelbe Knötchen, welche mit eitrigem Sekret oder mit gelben Massen gefüllt und von Schuppen bedeckt sind. Die Pilze mikroskopisch noch ziemlich zahlreich in diesen Knötchen und in den Haaren.

10. V. Applikation 5 proz. Formalinsalbe. Epilation von einigen Haaren, die von gelben Knötchen umfasst sind.

12. V. 6 proz. Formalinsalbe zur Applikation. Die Pilze positiv in den Haaren.

Meine Ausstrichkulturen mit diesen Haaren.

14. V. 8 proz. Formalinsalbe.

Die Pilze zeigen in der Kultur ziemliche Entwicklung!

20. V. 9 proz. Formalinsalbe.

25. V. 10 proz. Formalinsalbe. Natürlich führte ich bis heute täglich die Epilation aus. Nichtdestoweniger finden sich noch oftmals die von gelben Knötchen umfassenden Haare. Sehr seltenes

Vorkommen der Pilze in Haarschaft und am Haarbulbus.

30. V. 10 proz. Formalinsalbe zur Applikation. Die Pilze finden sich nicht mehr in gelben Knötchen, aber stellenweise noch in den Haaren. Da und dort treten schon Narben auf.

5. VI. Von heute ab alle 2 Tage 1 malige Applikation 10 proz. Formalinsalbe. Bei Kulturuntersuchung sind die Pilze in den Haaren nicht mehr entwickelt.

15. VI. Seit vorgestern alle 3 Tage Applikation der Formalinsalbe und nebenbei (täglich 1 mal) Einpinselungen mit 1% Teer-Alkohol.

25. VI. Seit 1 Woche entstehen keine gelbe Knötchen mehr.

Fall II. 8 Jahre alt. F. confertus. Die Scutula miteinander verschmolzen, aber keine turriforme Auflagerung. Seit 2 Jahren hauptsächlich am Scheitel. Nach 3 maliger Applikation der Formalinsalbe findet sich keine Scutula mehr, aber Pilze relativ reichlich bis zu 8 maliger Applikation in 7 tägiger Zwischenpause. Nach 1 Monat von Behandlungsanfangen an reiste Pat. und stellte sich mir dann wieder mit charakteristischen Scutula vor.

Applikation dauerte wieder etwa 3 Monate. Dann mit Heilung entlassen.

Die Unwesenheit der Pilze in den Haaren ist bis zum 45. Tag und ihre Lebensfähigkeit bis zu 35. nachgewiesen worden.

Fall III. 4. Jahre alt. F. squamosus. Der jüngere Bruder des in Fall II erwähnten Pat. Mit Applikation von Formalinsalbe 10 mal behandelt, dann mit Pyrogallolsalben (Acid. pyrogallic. 10.0 Vaselini flavi 50.0). Schon nach 2 Monaten völlige Heilung, ohne Rezidiv. Die Pilze positiv bis zum 44. Tag vorhanden, aber nach dem 25. Tag keine Entwicklung mehr.

Fall IV. 13 Jahre alt. F. confertus. Seit 2 Jahren leidet Pat. an dieser Krankheit. Ausser der mehr oder weniger breiten behaarten Haut an der Stirn, den Schläfen und dem Nacken befindet sich sein Kopf fast ganz mit miteinander verschmolzenen Scutula bedeckt, 20 Tage hindurch mit Formalinsalbe und dann mit Chrysarobinsalbe behandelt. Trotz nur 20 tägiger Nachbehandlung mit Chrysarobin heilte diese Krankheit völlig, und Pat. stellte sich ohne Rezidiv 2 Monate später vor. Die Pilze sind bis zu etwa 30 Tagen und ihre Entwicklung bis zum 25. Tag nachgewiesen worden.

Bemerkungen zur Radiotherapie.

Die bisherige Erfahrung lehrt, dass die Röntgentherapie bei Favus einen entschiedenen Fortschritt bedeutet, wenn gegen sie auch von einigen Autoren eingewendet wurde, dass nach jeder vollständigen Epilation bei Neuhervorsprissen der Haare auch wiederum Ansätze von Favus sich zeigen, und dass es einer energischen Nachbehandlung mit parasitiziden Mitteln, wie Formalin, Pyrogallus, Chrysarobin, bedarf und dann auch noch oftmals die Rezidive eintreten. Obgleich ich in Japan keine derartigen Erfahrungen gemacht habe, halte ich es für zweifellos, dass sie auch bei Japanern hervorragenden Erfolg haben wird. Nach meiner Ausführung in Europa ist die Röntgentherapie nicht nur ein schmerzlos wirkendes, leicht anzuwendendes Epilatorium, sondern sie scheint auch ziemlich starke parasitizierende Wirkungen gegen Favuspilze hervorzurufen.

Der Kopffavus wird gewöhnlich am besten mit grossen $^3/_4$–$^4/_5$–$^1/_1$ Dosen in 3–4 wöchentlichen Abständen behandelt. Bei Epilation muss man den Kopf entweder mit dem Lokalisateur oder in sieben Positionen nach Kienböck bestrahlen. Auf diese Weise kann man bei einem Härtegrad von 7 Wehnelt an einem Tage eine totale Epilation ohne irgend welche Nachteile herbeiführen. In der Regel

beginnt der Haarausfall drei Wochen nach der Bestrahlung. Es ist entbehrlich, dass man bei Epilation mit Bestrahlung voraus den Kopf rasiert, die Auflagerung mit Öl erweicht, und diese beseitigt. Und man tut sogar gut, möglichst parasitizierende Mittel zu brauchen und damit solange antiseptisch weiterzubehandeln, bis der mikroskopische und kulturelle Befund negativ ist.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich aus der neulich veröffentlichten, diesbezüglichen Mitteilung einige interessante Punkte hervorheben. Tergaghi[97] erzielte im phototherapeutischen Institut der Lesser'schen Klinik für Hautkrankheiten bei Kopffavus die schönsten Erfolge, auch Scholtz[98] einen guten Erfolg. Kanitz[99] teilte mit, dass der durch die Röntgenstrahlen verursachte Haarausfall bei weitem vollkommener ist als die Epilation mit der Pinzette, und zwar dass die Schuppung nach der Röntgenbehandlung bei der Elimination der Pilzelemente eine grosse Rolle spielt, da dieselben mit den Wurzelscheiden aus den Haarbalgen ausgestossen werden. Um den Erfolg sicher zu machen, empfiehlt er, nach dem Haarausfall eine alkoholisch-wässerige Formalinlösung anzuwenden. Ehrmann[100] besprach in der Sitzung vom 30. Mai 1906 in der Wiener dermatologischen Gesellschaft ein bei einer Favusbehandlung erzeugtes Röntgenulcus, das Pat. nach der achten Bestrahlung in Pausen von mehreren Wochen bekam. Kienböck[101] betonte, dass die Heilung des Favus bei der Radiotherapie, insbesondere der Röntgentherapie auf gründlicher Abstossung der Wurzelscheiden und Haare samt den Achorienpilzen, nicht etwa auf Abtötung der Pilze beruht. Freund[102] u. Sequeira[103] haben bei der Behandlung des Favus mit Röntgenbestrahlung sehr erfreuliche Resultate erzielt, auch Huber[104] betonte, dass in der Favusbehandlung die erste Stelle den Röntgenstrahlen gebührt. Bosmann[105] erblickte in der Röntgentherapie sowohl einen Ersatz der Epilation als ein direktes Mittel gegen die Erkrankung. Nach seinen Erfahrungen ist die Dosis für Epilation am Kopfmittels Röntgenstrahlen nach der Skala des Desimeters von Kienböck gleich 4 x, d. h. er röntgenisiert in einer beliebigen Entfernung mit beliebigen Ampullen so lang oder so oft, bis er mit dem Kontrollpapier die Färbung 4 x erhält. Ferner behauptete Poggs,[106] dass die Röntgentherapie bei Favus wertvoll ist, indem sie als depilierendes und keimtötendes Mittel wirkt, Kozevski[107] und Górkiewicz, dass sie einen grossen Fortschritt inbezug auf die Schnelligkeit, Schmerzlosigkeit und Dauerhaftigkeit der Heilung bedeutet. Berger[108] behandelte an der Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten der städtischen Krankenanstalten Cölus 15 Fälle von Favus mit Röntgenlicht und er betonte, dass sein Erfolg bezüglich Rezidivfreiheit ein durchschlagender war. Blaschko[109] empfiehlt bei Favus die Behandlung mit Röntgenstrahlen und auch Bruschtein[110] u. Müller[111] sprechen davon mit Anerkennung. Bogrow[112] sagte in der Sitzung vom $^{12}/_{25}$ April 1909 in der Moskauer venerologisch-dermatologischen Gesellschaft, dass der Favus eines achtjährigen Knaben, der seit drei Jahren an dieser Krankheit leidet, im Laufe von drei Monaten durch elfmalige

Epilation mittels der X-Strahlen und gleichzeitige Anwendung der Dreuw'schen Salbe geheilt wurde.

Ciarrocchi[113] teilte seinen Erfolg mit Röntgenbehandlung im St. Gallicanus-Hospital mit: Die Normaldosis, welche 4–5 Holzknecht oder 8–10 H. Kienböcks entspricht, reichte gewöhnlich für ein temporäres Ausfallen der Haare aus, aber man könne bei diffusem Favus die Pinzette noch nicht verdrängen, da sie oft hartnäckige Pyodermatitis erzeugt. Veiel[114] verlangte auf dem Internationalen medizinischen Kongress in Budapest 1909, dass Röntgenstrahlen zu vorübergehender Epilation des Kopfes bei Favus verwendet werden sollen. Huber[115] teilte wieder aus Budapest mit, dass er bei 30 Fällen mit schwacher Strahlendosierung in acht bis zehn Tagen vollkommene Depilation erreicht, und dass sein Erfolg sicher, vollkommen und dauernd war. Bachem[116] empfiehlt die Röntgentherapie bei Favus und nach Schahbasian[117] ergeben sich aus der Behandlung von 26 Patienten an der dermatologischen Klinik der K. Charité die folgenden Schlüsse. Wenn es auch zweifelhaft sei, ob die Röntgenbehandlung in allen Fällen allein zur Heilung führe, so sei doch unbedingt zuzugeben, dass diese Methode die sauberste, schmerzloseste und sicherste Epilationsmethode darstelle, und schon dadurch sie eine Abkürzung des Heilverfahrens garantiert. Dally[118] sprach in der 78. Jahresversammlung in the British Medical Association aus, dass die zweckmässigste Behandlungsart des Favus zweifellos die Epilation mittelst der Röntgenbestrahlung ist und dass er bei seinen 82 Fällen unter Nachbehandlung mit Cyllin (als Umschlag) günstigen Erfolg herbeiführte.

Ich möchte zum Schlusse noch hinzufügen, dass die Bestrahlung mit Röntgenlicht beim Favus des Kopfes zwar wegen der Epilation unbedingt die idealste Methode darstellt, dass aber die Epilation allein nicht genügt, sondern auch die Applikation von parasitiziden Mitteln erforderlich ist.

Ich habe in Europa häufig die Erfahrung gemacht, dass, trotzdem die Epilation eine vollständige war, beim Neuhervorspriessen der Haare auch wiederum Ansätze des Favus eintraten. Als parasitizidene Mittel bei dieser Stelle empfehle ich in erster Linie Formalin und dann Teer, Antrasol, Jodtinktur oder Jod-Sublimatlösung—Chrysarobin scheint mir als Mittel der Nachbehandlung bei Röntgentherapie überflüssig zu sein, da dieses Mittel selbst aus eigener Kraft intensive Dermatitis hervorruft.

Statische Elektrizität (Suckier[119] u. a. m), Radiumbromid (Strassmann[120] u. a. m) und Licht (Steiner,[121] Stern[122] etc) wurden bei Favus ohne durchschlagenden Erfolg angewendet.

Die Behandlungen des Favus auf biologischem Wege.

Das meinen Forschungen reichlich zur Verfügung stehende Kulturmaterial wurde auch dazu benutzt, die bisher für die Behandlung des Favus auf biologischem Wege geleistete Arbeit nachzuweisen.

Favinbehandlung.

In erster Linie habe ich bei meiner Nachprüfung mit Favin, welches nach dem Muster des Tuberculin hergestellt war.

Nach Citron[77] ergaben die Versuche mit Favin, nach Platos Vorgang, keine positiven Resultate, doch scheinen sie einen gewissen Einfluss auf die Heilung zu besitzen,—er nahm nämlich bei seinen Versuchen wahr, dass die Borken sich schnell verkleinerten und die Narbenbildung beschleunigt wurde, während Neisser seinem Bericht hinzufügte, dass das ähnlich wie Trichophytin hergestellte „Favin" ohne jede Reaktion bei Favuskranken blieb.

Die Herstellung des Favin besteht darin, dass man Fleischwasser-Bouillon (500 g feingekochtes, möglichst fettfreies Rindenfleisch—eventuell Pferdefleisch—mit 1 Liter gewöhnlichen Wassers 24 Stunden stehen lässt, auspresst, der Flüssigkeit 2% Pepton—am besten Witte-Rostock od. Chapoteantparis od. nach Martin selbst hergestelltes—und 0.5% Kochsalz zufügt, kocht, filtriert, mit gesättigter, wässeriger Lösung von Natrium carbon. neutralisiert, durch Kochen in Dampfstrom ¼—½ Stunde klärt, wieder filtriert, sterilisiert) mit Zusatz von 4% Traubenzucker oder 4% Laktose—man kann eventuell auch Glyzerin oder Maltose benutzen, obgleich diese sich hier weniger üppig entwickeln als jene—in grossen Erlenmeyer'schen Kolben etwa 2–3 cm hoch einfüllt, und dann etwas Material von Reinkulturen mit Platinnadeln fischt und in diese Flüssigkeit einführt. Wenn man dann diese Kolben bei 37° 1–2 Monate lang stehen lässt, so wird man der Flüssigkeit grosse, sehr dichte Flocken von gelblichweisser Farbe finden. Obgleich Neisser[123] bei seiner Herstellung der Trichophytin dieselben nur möglichst mit Zuhilfenahme eines starken Platindrahtes oder eines Glasstabes zerkleinert und zerrieben hat, habe ich sie doch in einer Reibschale zerrieben, um möglichst reichliches Endotoxin zu bekommen, da auch der Favuspilz—nach Citoron[77]—nicht in der Lage ist, ein extracellulares Toxin (Exotoxin) in der Flüssigkeit zu bilden.

Hierauf wird der entstandene Brei sofort durch einen sterilen Papierfilter filtriert. Man muss sich dann durch Überimpfung der filtrierten Flüssigkeit auf das von Sabouraud empfohlene Traubenzuckeragar etc. von ihrer Sterilität überzeugen und fügt 0.5% Carbolsäure hinzu.

Das auf oben beschriebene Weise hergestellte Favin wurde von mir zuerst zu Tierversuchen gebraucht. Ich habe bei diesen Versuchen Kaninchen vorgezogen, da diese Tiere, wie ich in bakteriologischen Untersuchungen erwähnte, für Favus nicht nur ziemlich empfänglich, sondern auch für Temperaturmessung zweckmässiger sind.

Ich versuchte in den 3 folgenden Fällen, indem ich die Dosis der Favin-Injektion mit 0.5 ccm begann:

1. Bei ganz gesunden Kaninchen.

2. Bei schon geheilten Kaninchen, die früher mit Pilzen von Kopffavus des Menschen geimpft worden waren.

3. Bei anscheinend an Favus erkrankten Kaninchen.

Diese Resultate sind sehr interessant, denn die 2.5 ccm Favin-Injektion (subcutan) bleibt bei gesunden und schon vom Favus geheilten Kaninchen sowohl an der Injektionsstelle als auch am übrigen Körper ohne irgend welche Reaktion und resultatlos, während sie bei anscheinend erkrankten Kaninchen meist schwache örtliche und allgemeine Reaktion hervorruft. Um diese Beziehungen deutlich zu erklären, will ich hier die folgende Tabelle beifügen.

Tabelle XIV.

Dosis	Bei Gesunden	Bei Geheilten	Bei Erkrankten
0.5	–	–	–
1.0	–	–	+
2.0	–	–	–
2.5	–	–	+

Um die Dosis, die bei Favin-Injektion bei erkrankten Kaninchen am sichersten eine Reaktion hervorruft, zu bestimmen, setzte ich eine Versuchsreihe an. Natürlich stehen dieser Dosis einige Schwierigkeiten entgegen, indem die einzelnen Tiere einerseits nicht ganz gleich empfänglich gegen das Favin sind und anderseits auch verschieden auf das eingeführte reagieren. Setzt man jedoch für die Messung der Dosis eine grosse Versuchsreihe an, so kann man mit Wahrscheinlichkeit zu bestimmten Schlüssen kommen. Ich möchte in der folgenden Tabelle diejenigen Versuche anführen, um zu bestätigen, dass das Auftreten der Reaktion nicht infolge von Eiweiss in Bouillon, sondern durch das Favin veranlasst wird.

Tabelle XV.

Bei erkrankten Kaninchen.

Dosis	Nr.	Bei Bouillon			Bei Favin				
		1	2	3	1	2	3	4	5
	Gewicht	2824 g	3112 g	2544 g	2250 g	1725 g	1800 g	2430 g	1915 g
2.0		–	–	–	–	+	–	–	–
2.5		–	–	–	+	+	–	+	+

3.0		–	–	–	+	+	+	+	+
3.5		–	+	–	+	++	?	+	+
4.0		–	+	–					
5.0		+	+	–					

Bemerkung: Man muss beachten, dass auch bei Bouillon durch Anwendung grosser Dosis (3.5 ccm—4.0 ccm—5.0 ccm) die Reaktionen, welche wahrscheinlich durch das Eiweiss der Bouillon veranlasst werden, auftreten.

Weil nicht alle Favin-Arten immer gleiche Wirksamkeit zeigen, sondern oft bestimmten Schwankungen in Bezug auf Reaktion unterworfen sind, so kann man keineswegs eine absolut sichere Dosis feststellen. Dennoch kann ich aus der oben angeführten Tabelle schliessen, dass 2.5–3.0 ccm für erkrankte Kaninchen eine sichere Dosis sind, welche bei denselben die Reaktion auftreten lässt und dass selbst, wenn man ihnen relativ grosse Dosen–eventuell 3.5 ccm injiziert, keine Gefahr vorhanden ist.

Welche Dosis braucht man zur Behandlung des Favus bei Menschen?

Durch die oben erwähnten Resultate kam ich dazu 0.5 ccm, nämlich das Fünftel der bei erkrankten Kaninchen sicher reagierenden Dosis, in Fällen von Kopffavus anzuwenden und versuchte dann die Dosis zu vermehren. Die Ergebnisse, welche ich bei 3 Patienten mit Favin erzielte, erklären, dass man mit 0.5 ccm—2.0 ccm (subcutane Injektion) keine Reaktion erzielen, erst mit 2.5 ccm —3.0 ccm nimmt man sichere Reaktion wahrnehmen kann.

Ich glaube daher, dass man, obgleich das Favin nicht immer gleiche Wirksamkeit zeigt, die Favin-injektion mit 2.5 ccm beginnen muss und dann eventuell dieses Quantum erhöhen kann.

Gewöhnlich kommen die Temperatursteigerungen erst nach etwa 6–12 Stunden nach der Injektion in acut steigender Kurve vor, indem sie von leichten örtlichen Reaktionen an der Injektionsstelle begleitet werden. Allerdings waren diese Erscheinungen weit leichter als die bei Vaccine-Injektion.

Nach den Übergängen der Reaktion hatte ich Gelegenheit, das Scutulum mikroskopisch zu untersuchen und Konidien in demselben zu züchten, um zu bestätigen, ob sie noch lebensfähig sind oder nicht.

Die Resultate dieser Untersuchungen waren immer positiv und ohne Ausnahme gelang die Züchtung.

Also scheint es mir richtig zu sein, dass das Favin trotz ausgesprochenster allgemeiner und örtlicher Reaktion gegen Favuspilze keine bakterizide Wirkung besitzt.

Berücksichtigt man ferner den der Injektion folgenden Verlauf, so kann

man wahrnehmen, dass trotz des ziemlich günstigen Verschwindens von Dermatitis noch immer Rezidive auftreten.

Zur Feststellung, wie Favin auf Favus einwirkt, genügen meine Fälle noch nicht. Dennoch halte ich durch meine Versuche für bestätigt, dass, wenn man noch der Erweichung der Favusauflagerung am Kopf, der Beseitigung derselben und nach der Epilation erst Favin anwendet, Dermatitis ziemlich günstig und sogar, wenn man dasselbe mit parasitizierenden Medikamenten zusammen anwendet, diese Krankheit viel günstiger verläuft als in den nur allein mit Medikamenten behandelten Fällen.

Vaccinebehandlung.

Nach meinen Studien über die Behandlung des Favus war ich zur Nachprüfung der Vaccine-Therapie gekommen. In der Literatur können wir bis heute nur einige diesbezüglichen Arbeiten finden.

Persson[124] züchtete eine Reinkultur (Achorion Schönleinii) von Scutula und injizierte die aus derselben hergestellte Pilzemulsion einem Patienten.

Auch in Japan wurde von Inouye[125] ein Fall berichtet. Seine Pilzemulsion war unter Anwendung folgender Methode hergestellt worden: Achorion Schönleinii wurde in Bouillon rein gezüchtet, sterilisiert 45 Minuten bei 83,⁰ zerrieben und mit Carbolsäure versetzt (zum Vergleich von 0.5%). Mit dieser Pilzemulsion injizierte er subcutan 33 mal (zuerst 1 g von 1%, dann von 10%), indem sich die Scutula nach dem Übergang der Injektion von selbst ablösten und zur Heilung neigten, aber doch noch nach 2 Monaten wieder auftraten.

Die ausführlichen, experimentalen Untersuchungen für Vaccine wurden in der Arbeit Citrons „Über das Verhalten des Favus- und Trichophytonpilzes im Organismus" veröffentlicht. Das Resultat, welches von ihm in vielen Fällen mit lebenden und abgetöteten Kulturemulsion intraperitoneal vorbehandelt und bald mit lebenden Pilzemulsionen subcutan injiziert wurde, um festzustellen, ob Immunisierung erreicht war oder nicht, wird man dahin zusammenfassen können, dass eine gewisse Resistenzerhöhung mittelst abgetöteter und auch lebender Pilzkörper möglich ist.

Ich habe nun selbst eine Anzahl Versuche gemacht und möchte darüber hier kurz berichten. Meine Versuchsreihe umfasst die mit den Pilzen von Kopffaven des Menschen vorbehandelten, vollkommen übertragenen 5 Kaninchen- und 8 Mäusefälle.

Ich führe einige Versuchsprotokolle hier im Auszug an.

Zur Herstellung der Pilzemulsion wurden meist 4 Wochen alte Kulturen auf Traubenzucker-Bouillon verwendet, die dem Kopffavus des Menschen entstammten.

Dieselben werden filtriert, um den Filturrückstand zu gewinnen, und dieser wird mit physiologischer Kochsalzlösung gründlich ausgewaschen, dann 5 Tage hindurch je 5 Stunden in Autoclaven sterilisiert, dann mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben (zum Vergleich von 10%).

Kaninchen No. IV.

2. VI. 1912. Impfung mit Kultur vom Kopffavus des Menschen in die scarifizierte innere Fläche möglichst nahe dem Eingang des äusseren Gehörganges.

7. VI. Herd leichte Borken. Beseitigung der Borken mit Kulturmaterial.

16. VI. Wieder Borken mit scutulaähnlicher Auflagerung. Um den Herd leichte Schuppung und Hyperämie.

20. VI. Unter gelblichweisser Auflagerung blutige Fläche. Weiter Hyperämie, Infiltration. Mikroskopisch sehr reichliche Konidien, besonders in der Haarwurzelscheide. Subcutane Injektion von 1 ccm abgetöteter Pilzemulsion (Derselbe Stamm!).

21. VI. Keine Veränderung, auch an injizierter Stelle. Die injizierte Stelle nur bis gestern Abend etwas empfindlich.

24. VI. Wieder Injektion (1.5 ccm).

25. VI. Ziemlich deutliche Reaktion. Seit gestern Abend Temperatursteigerung (40.°5), Herd zeigt ziemlich starke Infiltration.

30. VI. Morgen 40° Abend 41.°5, Verschwinden der Infiltration am Herd.

5. VII. Verkleinerung der Borken, dieselbe entblössen sich ab und zu. Noch zahlreiche Konidien. Diese Züchtung positiv.

9. VII. Herd fast glatt, nur stellenweise Borken und Schuppen. Geringe Konidien.

17. VII. Herd ganz glatt, Narbe ganz geheilt.

Kaninchen No. V. (Kontrolle).

4. VI. 1912. Impfung nach der bei Kaninchen IV durchgemachten Methode.

29. VI. Ganze Peripherie des Herdes mit der Hyperämie. Herd selbst mit schuppiger Auflagerung, die ab und zu charakteristische Scutula besitzt. Konidien sehr üppig.

5. VII. Noch mässige, schuppige Auflagerung mit Scutula. Noch kein Verschwinden der Infiltration und Hyperämie, während Kaninchen IV schon zur Heilung neigt.

10. VII. Keine Veränderung. Konidien üppig. Diese Züchtung positiv.

15. VII. Erst etwas Entblössung. Infiltration ziemlich verschwinden.

17. VII. Noch etwas Infiltration.

20. VII. Fast gänzliches Verschwinden der Hyperämie und Infiltration.

25. VII. Auflagerung fast schon abgelöst. Pilz nachweisbar.

27. VII. Nur teilweise noch ganz minimale Schuppung.

10. VIII. Herd glatt. Ganz geheilt.

Maus No. III.

4. VII. 1912. Impfung im rückwärtigen Hals, wo die Epidermis verletzt wurde.

5. VII. Nichts abnormes zu sehen.

6. VII. Traumatische Borke, etwas gefärbt.

15. VII. Beseitigung dieser Borke.

20. VII. Herd wieder mit Borken, die stellenweise scutulaähnliche Körper besitzen. Subcutane Injektion (0.5 ccm) in den After.

25. VII. Auffallende Favusauflagerung mit Scutula, Infiltration, Hyperämie. Pilz und Sporen sehr üppig. Subcutane Injektion in die seitliche Brust (0.5 ccm).

26. VII. Nichts abnormes zu sehen.

2. VIII. Injektion wiederhohlt (1 ccm). Ziemlich deutliche Reaktion. Vermehrung der Infiltration am Herd.

3. VIII. Keine Veränderung.

5. VIII. Neigung zum Verschwinden der Infiltration und Hyperämie. Konidien reichlich. Züchtung positiv.

10. VIII. Keine Infiltration mehr. Nur geringe Auflagerung. Pilz noch in der Haarwurzel.
14. VIII. Herd glatt, narbig geheilt.

Maus No. IV. (Kontrolle).

4. VII. 1912. Impfung, wie Maus III.
19. VII. Die charakteristische Auflagerung, die stellenweise Scutula besitzt. Infiltration, Hyperämie, Pilz üppig.
24. VII. Kein Verschwinden der bisherigen Erscheinungen.
30. VII. Noch mässige Erscheinungen, während Maus III. schon günstig verläuft.
10. VIII. Erst einige Scutula neigen zum Verschwinden.
20. VIII. Herd mässig und glatt.
25. VIII. Ganz narbig geheilt.

Die Ergebnisse meiner Versuche bei allen Tieren ersieht man aus folgender Tabelle.

Tabelle XVI.

Nr.	Maus			Nr.	Kaninchen		
	Injektion (mal)	Samt Dosis	Verlauf Tag		Injektion (mal)	Samt Dosis	Verlauf Tag
1	1	0.5 ccm	45	1	1	1 ccm	48
2	4	3 ccm	39	2 (K)			55
3	3	2 ccm	42	3	2	2 ccm	43
4 (K)			53	4	2	2.5 ccm	46
5 (K)			49	5 (K)			68
6	3	2.5 ccm	41				
7	2	2 ccm	38				
8	3	1.5 ccm	40				

(K) = Kontrolle.

Weil die Affektion beim Tier meist in 1–2 Monaten von selbst heilt, so darf man nicht mit absoluter Bestimmtheit nur der Wirkung der Pilzemulsion die schnelle Heilung bei allen mit Injektion behandelten Tieren zuschreiben. Dass jedoch wirklich die Heilung bei allen mit Injektion behandelten Tieren schneller vor sich geht als die Kontrolle, lässt eine Vermutung zu. Wir vermuten nämlich, dass sich durch die Injektion von Pilzemulsion wenigstens den Verlauf der Affektion kürzen lasse. Allerdings scheint es mir richtig zu sein, dass je öfter injiziert

wird, und je grösser die Dosis ist, desto schneller auch die Heilung eintreten muss.

Ich zog bei meinen Versuchen am Menschen vor, zuerst die Injektion von relativ geringen Dosen (0.5 ccm), dann 1 ccm—2 ccm bis zum Auftreten der Wirkung zu wiederholen.

Meine Versuche beim Menschen umfassen 3 Patienten, die, obgleich sie durch 20–25 malige Injektion symptomatisch fast zu heilen scheinen, meist nach 1–2 Monaten Rezidive aufwiesen. Ich möchte hier als Beispiel nur ein Versuchsprotokoll vorlegen.

Fall I. 10 jähriges Kind. Pat. leidet seit 2 Jahren an Favus. Herd hauptsächlich am Scheitel. Zum Teil sind einzelne Scutula deutlich zu erkennen, ehe er in meine Behandlung unterzogen.

15. VII. 1912. Überdeckung mit in Oleum olivarum getränkten Flanellappen, und darauf Verband.

16. VII. 1912. Beseitigung der erweichenden Auflagerung, dann Waschung mit lauer Sublimatlösung und weichen Kaliseifen.

17. VII. 1912. Subcutane Injektion von 0.5 ccm Kulturemulsion (Zwei Stämme!).

20. VII. 1912. Wieder Neigung zur Krustenbildung.

21. VII. 1912. Injektion (1.0 ccm).

24. VII. 1912. Ohne irgend ein Verschwinden der Erscheinung am Herd. Injektion (1.5 ccm).

28. VII. 1912. Seit gestern Abend Temperatursteigerung (Morgen 37.⁰2 Abend 38.⁰5), indem sie von leichten Glieder- und Kopfschmerzen begleitet wird.

29. VII. 1912. Kein Fieber.

30. VII. 1912. Injektion (1.5 ccm). Am Abend 37.⁰5

15. VIII. 1912. Bis heute 15 malige Injektion (jedesmal 1.5 ccm).

Neigung zum Schwinden von Dermatitis. Züchtung positiv.

18. VIII. 1912. Injektion (2.0 ccm). Am Abend 38⁰. Auflagerung fällt stellenweise ab.

22. VIII. 1912. Wieder Injektion (2.0 ccm). Nur stellenweise Scutula.

26. VIII. 1912. Scutula fast abgefallen, hinterlässt glatte Fläche und Narbe.

30. IX. 1912. Dieser Patient war wegen Rezidiv wieder in meine Behandlung gekommen.

Gewöhnlich kommen die Temperatursteigerungen erst nach etwa 6–12 Stunden nach der Injektion, indem sie eventuell von leichten Glieder- und Kopfschmerzen und Mattigkeit begleitet werden. Diese Erscheinungen scheinen mir im allgemeinen weit leichter zu sein als die von Neisser an Fällen mit tief infiltrierender Trichophytie mit Trichophytin behandelten. Allerdings waren auch die örtlichen Erscheinungen bei Vaccine-Injektion allgemein weit leichter als die bei Trichophytin-Injektion.

Jedoch scheinen diese Erscheinungen allgemein stärker als die bei Favin-Injektion.

Nach der Mitteilung Perssons[124] und Inouyes[125] und auch noch meinen Versuchen ist es nicht zu leugnen, dass die Injektion von Favuspilzemulsion auf den Verlauf des Favus einen günstigen Einfluss zu haben scheint. Weil jedoch die negative Phase sehr schwach ist, so scheint es mir richtig zu sein, dass ihre Wirkung für die Heilung sehr einflussarm ist. So bedurfte der Patient bei Persson 77 maliger, bei Inouye 33 maliger und bei meinen Fällen 20–25 maliger Injektion, um nur die Erscheinungen zum Verschwinden zu bringen.

Natürlich genügen meine Fälle noch nicht, um den Wert der Vaccinebehandlung festzustellen. Trotzdem halte ich es nach den oben geführten Versuchen für erlaubt, den Schluss zu ziehen, dass Vaccinebehandlung, obgleich sie Heilung des Favus selbstständig mit Sicherheit noch nicht erzielen kann, in gewissem Grad günstigen Einfluss auf seine Heilung besitzt.

Schlusssätze.

1. Obgleich meine Ausführungen zur Lösung der Frage, ob der Favus von altersher in Japan als selbständige Krankheit bekannt war oder nicht, kaum genügen, scheinen sie mir doch zu dem Schlusse zu führen, dass Favus schon in früheren Jahrhunderten in Japan mit der Mikrosporie, der echten Trichophytie des Kopfes u. s. w. unter den Bezeichnungen „Kafuro, Haku-toku, Kashira-gasa, Shira-kumo, Kei-fun-toku, Haku-toku-fu etc." zusammengefasst und zwar unter diesen Namen nicht auf ätiologischem, aber auf symptomatischem Wege von anderen Hautkrankheiten unterschieden worden ist.

2. Ich habe bei allen Versuchen in 7 unter 10 Kopffavusfällen eine von der typischen von Achorion Schönleinii mehr oder weniger abweichende Form des Züchtungsresultates d. h. atypische Pilze wahrgenommen, während die wiederholten Kulturen der übrigen 3 Fälle mit den Kulturen von Achorion Schönleinii ganz identisch d. h. typische Pilze zu sein scheinen.

Den von mir ermittelten atypischen Pilz kann man von dem typischen Pilz durch folgende wichtige Merkmale unterscheiden:

a. Durch seine zypressenblattförmigen Ausläufer auf der Plattenkultur, während dieselbe beim typischen Pilz flaumartig sind.

b. Durch seine radienförmige Zone mit dem Ring auf Fleischwasserpeptonagar in Reagenskulturen, während beim typischen Pilz dieselbe im allgemeinen unregelmässig, warzig und höckerig ist ohne irgend einen Ring.

c. Durch seine moosartigen Sonnen mit der Ringbildung auf Riesenkulturen, während beim typischen Pilz das Wachstum gehirnartig ist.

Obgleich meine atypischen Pilze mit typischen Pilzen verglichen makroskopisch solch auffallende Unterschiede zeigen, dass man verschiedene Arten annehmen kann, so will ich sie hier, bis sie botanisch genau erklärt worden sind, nur als eine polymorphe Form von Achorion bezeichnen.

3. Der Favus scheint in Japan zumeist zwischen dem 11. und 12. Lebensjahre aufzutreten und das männliche Geschlecht scheint mehr Disposition zur Erkrankung zu haben als das weibliche: ich fand nämlich unter 145 Patienten 86 Fälle bei Menschen im Alter von 11–20 Jahren und 127 männliche.

4. Die Krankheitsform war zumeist Favus confertus und dann folgte F. dispersus, zunächst F. turriformis, endlich F. squamosus.

5. Ich bin der Ansicht, dass zwischen dem Kopffavus und den der tuber-

culösen Lymphknotenhyperplasien ziemlich ähnlichen, käsigen Degenerationen an den Lymphknoten des Halses bestimmte Beziehungen bestehen.

6. Obgleich Sabouraud behauptete, dass bei mikroskopischen Untersuchungen von favischen Haaren die in der ganzen Länge des Haares vorhandenen Luftblasen, die zahlreichen, gewundenen, dünnen Pilzfäden und die längs der Haare in kubischen oder subkubischen Elementen gruppierten Pilzfäden (sog. „Tarses faviques") sich für den geschickten Beobachter als ein konstantes, fast charakteristisches Gebilde von favischen Haaren zeigen, bin ich doch nicht der Ansicht, dass sie allein für diese Haare charakteristisch sind.

7. Ich glaube, dass es oftmals sehr schwer ist, nur auf Grund der Gebilde des Pilzes in den Haaren zu konstatieren, ob diese Pilze Favuspilze sind oder nicht, da Favuspilze sich auch in den Haaren polymorphisch entwickeln. Es ist jedoch ganz ohne Zweifel charakteristisch, dass das Haar nicht wie bei Trichophytie zerfasert wird.

8. Um den Wert der Serodiagnostik des Favus festzustellen, genügen die Fälle meiner Versuche nicht. Dennoch ergibt die Serodiagnostik nach Matsuura- und Nishiura'scher Methode bei schweren Fällen, immer positive, bei leichten Fällen zuweilen positive Reaktion. Auch meine einfache Methode ergab insoweit ein sicheres Resultat, als dasselbe auf ihre Serodiagnostik hindeutet. So glaube ich denn, dass diese Methoden in Fällen, wo die Scutula fehlen, für die Praxis nützlich sind.

9. Die Resultate der Hautreaktion sind in den mit Vaccine behandelten Fällen und auch in den mit Favin behandelten ebenfalls fraglich. Auch Konjunktivalreaktionen fielen bei allen Fällen ganz negativ aus.

10. Der von mir ermittelte Geruch der Favuskulturen ist für die Diagnose als Hilfsmittel sehr empfehlenswert, da ich nach zahlreichen Untersuchungen zu der Erkenntniss gekommen bin, dass die Kulturen des Menschenfavus immer und ohne Ausnahme im Geruch an einen verunreinigten Nachttopf erinnern, während man bei den Kulturen der Trichophytie keinen derartigen Geruch wahrnimmt.

11. Ich möchte für die Verhütung des Favus in Japan folgendes vorschlagen:

a. Die Beaufsichtigung durch Schulärzte und Polizei ist strenger durchzuführen.

b. Ausser der allgemeinen Schulhygiene sollen Kurse eingeführt werden, in denen die Lehrer über die einfache Diagnose und Behandlung unterrichtet werden.

c. Man soll auch Geschäftsinhaber und deren Gehilfen diese Unterrichtskurse durchmachen lassen. Wenn sie die Zeugnisse über den durchgemachten Kurs nicht besitzen, so soll ihnen die Ausübung ihrer Geschäftstätigkeit nicht gestattet werden.

12. Man muss ausser der Desinfektion des eigenen Rasierzeugs namentlich

bei Anwendung des Puders Vorsicht walten lassen.

13. Es scheint für die Verhütung des Favus notwendig zu sein, dass man bei der Barbierung seine Haare nicht kurz, sondern lang schneiden lässt, so dass sie die Kopfhaut mit ihrer Schicht überdecken.

14. Formalinsalbe übt in vivo eine ziemlich starke antiparasitäre Wirkung aus, und ergibt bei der Applikation ohne irgend welche Nebenerscheinungen auf favischer Kopfhaut günstige Resultate. So eignet sie sich für die häusliche Behandlung.

15. Die Bestrahlung mit Röntgenlicht stellt zwar beim Favus des Kopfes wegen der Epilation unbedingt die idealste Methode dar, aber die Epilation genügt nicht allein für radikale Behandlung, sondern es ist auch die Applikation von parasitiziden Mitteln erforderlich.

16. Favinbehandlung erzielt trotz allgemeiner und örtlicher Reaktion, ausser dem ziemlich günstigen Verschwinden von Dermatitis, keine sichere Heilung.

17. Vaccinebehandlung besitzt in gewissem Grad günstigen Einfluss auf die Heilung.

Obgleich diese Behandlungsweisen mit Sicherheit Heilung des Favus noch nicht erzielen können, so lassen sie diese Krankheit doch viel günstiger verlaufen als in den nur allein mit Medikamenten und Epilation behandelten Fällen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. Dr. K. Dohi und Hrn. Prof. Dr. U. Matsuura für ihre freundlichen Unterstützungen und mannigfachen Anregungen und den Herren Prof. Sakurane u. Prof. Yema für ihre freundliche Zusendung statistischer Tabellen und verschiedener Materialien dieser Krankheit an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Plaut, Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček IV. Bd. II. Hälfte, P. 34.
2) Schönlein, Zur Pathologie der Impetigines. Müllers Archiv 1839, P. 82.
3) Quincke, Über Favuspilze. Archiv für experimentelle Pathologie 1890, P. 418.
Über Favus. Monatsschrift f. praktische Dermatologie. 1887.
4) Elsenberg, Über den Favuspilz. Gazete Lakarska, 1889.
5) Frank, Favus. Monatsschrift f. praktische Dermatologie, 1891, P. 367.
6) Unna u. Neebe, Die bisher bekannten neun Favusarten, 1893. Zentralbl. f. Bakt. etc. 13 Bd., Nr. 1 und Monatsschr. f. pr. Dermatol. 16 Bd. 1893.
7) Busquet, Beitrag zur Favusfrage. Zentralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde 1892, P. 372.
8) Jessner, Favusstudien. Berliner klin. Wochenschr. 1893, P. 1274 u. 1309; 1893, P. 622.
9) Bodin, Annales de Dermat. 1893.
Archiv de Parasit. 1902, Nr. 1, P. 6.
Annales de Dermat., 1894.
10) Plaut, Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. vierter Bd. II. Hälfte, P. 41.
11) Munnich, Beiträge zur Kenntnis des Favuspilzes. Archiv f. Hygiene, 8 Bd., 1888, P. 246.
12) Fabry, Klinisches und ätiologisches über Favus. Archiv f. Dermatologie. 1889, P. 419.
13) Jadassohn, Demonstration von Favuskulturen. Zentr. f. Bakteriologie. 1889, P. 203.
14) Pick, Untersuchungen über den Favus. Zeitschrift f. Heilkunde, 12 Bd. 1891.

15) Král, Verbande d. deutschen Dermatol. Gesellsch., 1 Kongr., 1889, P. 84.
Wiener mediz. Wochenschr. 1890, P. 1441.
Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1 Hefte, P. 79 u. XXVII. 1894.
16) Mibelli, Reforma medica 1891, P. 365–366 u. P. 368.
Estratts del Giornale Italiano delle Malattie venere e della pelle, Fascicolo 2. Juni 1892.
17) Marianelli, Giornale ital. delle Malatti venere etc. 1891, P. 370.
18) Dubreuilh, Giornale ital. delle Malatti Venere e della pelle 1891, P. 370.
19) Sabrazés, Sur le favus de L'homme, de la poule et du chien. Paris 1893. Mougr.
20) Biro, Untersuchungen über den Favuspilz. Archiv f. Dermatologie etc. 1893.
21) Tischoutkine, N. Etude surla morphologie et la biologie des champignous du genre achorion. These de St. Pétersburg et tirage à part daus le Journ. dès méd milit. 1897 sept. Ref. v. s. Broido. Annales de derm. et Syphilis. 1895, P. 141.
22) Kluge, Untersuchung über den Favuspilz. Dermatol. Zeitsschr., Bd. 11, P. 141.
23) Bukowsky, Beiträge zur Lehre vom Favus.
Archiv f. Dermatol. u. Syphilis, 51 Bd., 1890.
24) Sabouraud, La praktique dermatologie. 1900.
25) Waelsch, Über Favus bei Tieren u. dessen Beziehungen zum Favus des Menschen. Prager med. Wochenschrift, 1898.
26) Sabouraud, Les Teignes. 1910.
27) Bodin, Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1907. Heft 10.
28) Adamson, Royal Society of Medicin. Bd. 11. Nr. 6. und Bd. IV. Nr. 4.
29) Tomasczewski, Monatshefte f. praktische Dermatologie, Band 50. 1910.
30) Chajes, Monatshefte f. praktische Dermatol. Band 50. 1910.
31) Bloch, Dermatologische Zeitschrift. Heft 5. 6 u. 9, 1911.
32) Bonnet, Lyon méd., 177 Bd. P. 1288.
33) Wandel, Zur Frage des Tier-und Menschenfavus.
34) Petersen, Lesser, Realenzyklopädie, Artikel über Favus.
35) Paulus, Dermatol. Zeitschr. 1906. Heft 2.
36) Scholtz u. Doebel, Archiv f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 92., Heft 3. Oktober 1908.
37) Walker, Scott, med. Journ. Juni 1908.
38) Crocker, Diseases of Skin. Voll. II. P. 1192.
39) Anderson, Diseases of Skin von Crocker. Voll. II. P. 1192.
40) Thomson, Ref. Monatsbl. f. prakt. Derm. 1895.
41) Raynaud u. Vierite, Journal des Maladies cutanies et Syphiliques. 1908. Heft. 1–2.
42) Bogrow, Festschrift f. Prof. Nikiforow. Moskau. 1911. P. 61.
43) Unna, Handbuch der Hautkrankheiten von Mraček. Vierter Band, II. Hälfte, P. 44.
44) Aoki, Jap. Zeitschrift f. Dermat. u. Urol. Voll. XII. P. 838.
45) Sabouraud, Les Teignes. 1910.
46) Plaut, Kolle u. Wassermann's Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Atlas.
47) Krystallowicz, Grgyby chorobworcze wlosor trichophyton, microsporon, favus, cracovie, 1906—Cite P. 78. 89. 142.
Comunication écrite—Citie P. 303. 307. 310.
48) Plaut, Mraček's Handbuch der Hautkrankheiten. Vierter Band, II Hälfte, P. 48 u. 50.
49) Sh. Dohi, Japanische Zeitschrift für Dermatologie und Urologie. vol. VI. P. 62.
50) Ohno, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. VI. P. 432.
51) Takahashi, Jap. Zeitschr. f. Dermat. und Urol. Vol. VII. P. 194.
52) Hamano, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. VIII. P. 188.
53) Ogawa, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. IX. P. 215.
54) Inouye, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. X. P. 473.
55) Sei, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. IX. P. 820.
56) Takahashi, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. X. P. 805.

57) Fujitani, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. XII. P. 1154.
58) Okamura, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. I u. II. P. 309. und Vol. VIII. P. 64.
59) Paulus, Dermat. Zeitschr., 1906 Heft 2.
60) Chiappa, Ref. Monatsbl. f. prakt. Derm. 1890.
61) Glück, VIII. Kongr. d. Deutsch. dermat. Gesellsch. in Sarrajewo. 1903.
62) Bernhardt, Wien. Klinik. Ref. Arch. f. Derm. Bd. LXV.
63) Lolenz, Inaug.-Diss. Greifswald. Ref. Arch. f. Dermat. 1900.
64) Sequeira, Proceeding of the Royal Society of Medicine, Bd. 5, Nr. 3.
65) Havas, Orvosi Hetilap, 1912, Nr. 26.
66) Hoffmann, Berl. Klin. Wochenschr. 1904 Nr. 36.
67) Gukewitsch, Ref. Derm. W., 1913.
68) Wechselmann, Berliner Dermatologische Gesellschaft. (Ref. M. f. P. D. Bd. 42. 1906) (Sitzung vom 13. März 1906.)
69) Hallopeau, Annales de thérapeutique dermatologique et syphiligraphique. Bd. IX. Nr. 16.
70) Cantrell u. Stant, Journ. of Cutan. and Genit. Urin. diseas. 1894.
71) Havas, Ref. Monatsbl. f. prakt. Derm. 1892.
72) Nable, Ref. Monatsbl. f. prakt. Derm. 1894.
73) Sipari, Ref. Monatsbl. f. prakt. Derm. 1894.
74) Broschoss, Inaug.-Diss. Bonn 1887.
75) Talat, Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 30. 1908.
76) Sabrazés, Sur le favus etc. Paris. 1893.
77) Citron, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1905.
78) Matsuura u. Nishiura, Jap. Zeitschrift. f. Dermat. u. Urol. Vol. X. 1910, P. 393.
79) Ito, Jap. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Vol. X. 1910, P. 473.
80) Hecht, Neisser's Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. 1911. P. 381.
81) Dohi u. Nakano, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. 1911 Vol. XI. P. 93.
82) Aoki, Zeitschr. für Immunitätsforschung u. experimentelle Therapie.
83) Inouye, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. 1910. Vol. X. P. 473.
84) Okamura, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. II. P. 309.
85) Aoki, Monatsheft f. praktische Dermatologie 1910. Bd. 50.
86) Aesculaps, Ther. Monatsber. 1905. Nr. 2 u. 3.
87) Essinger, Inaug.-Dissert. München 1905.
88) Ekatherinoslaw, Med. Woch. 1906. Nr. 43.
89) Löwenberg, Russische Zeitschr. f. Haut und venerische Krankheiten.
90) Salowifft, Ref. Monatshefte f. praktische Dermatologie. Bd. 52, P. 13.
91) Lawrie, Brit. Med. Journ. 29. Mai 1909.
92) Asahi, Jap. Zeitschr. f. Derm. u. Urol. Vol. I u. II. P. 311.
93) Pottevin, Essai de traitement der teignes par L. aldehyde formique La. Lemaine Medicale. 1894. P. 329.
94) Wickham, France médicale. 20. VII. 1894.
95) Demidow, Militärärztliche Zeitschr. 1901 Nr. 3.
96) Bogrow u. Scharschinsky. Dermatol. Zeitschr. Bd. XI. H. 5. 1904.
97) Tergaghi, Giornale italians delle malattie veneree e della pelle 1904. Heft VI.
98) Scholtz, Fortsch. f. Röntgen. VIII. 2.
99) Kranitz, Budapesti arv. vjs Dermat Beil Nr. 2.
100) Ehrmann, Monatshefte f. praktische Dermat. Bd. 43. (Ref.)
101) Kienböck, Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. 83, 1907.
102) Freund, Wien. med. Presse. 1906. Nr. 9.
103) Sequeira, Brit. med. Journ. 28 Juli. 1906.
104) Huber, Budapesti arv. vjs. Dermatol. Bei. 1906. Nr. 2.
105) Bosmann, St. Petersburg. med. Wochenschr. 1907. Nr. 5.

106) Poggs, New York med. Journ. 27. April 1907.
107) Kozevski u. Gorkiwicz, Polinische Zeitschr. f. Dermat. u. Venero. 1907. Nr. 7–9.
108) Berger, Archiv. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 88. Heft 2–3.
109) Blaschko, Berl. Klin. Wochenschr. 1908. Nr. 46.
110) Bruschtein, Russi Wratsch. 1908. Nr. 41.
111) Müller, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 5.
112) Bogrow, Monatshefte f. prak. Dermat. Bd. 48. 1909.
113) Ciarrocchi, Monatshefte f. prak. Dermat. 1910. Bd. 50. (Ref.)
114) Veiel, Monatshefte f. prak. Dermat. 1910. Bd. 50.
115) Huber, Monatshefte f. prak. Dermat. 1909. (Ref.)
116) Bachem, Forsch. f. Röntgen. XIV. Heft 1. u. 3.
117) Schahbasian, Inaug.-Dissert. Berlin. 1910.
118) Dally, Monatshefte f. prak. Dermatologie. Bd. 53. 1911. (Ref.)
119) Suckier, Wien. Klinik. 1904.
120) Strassmann, Inaug.-Dissert. Breslau. 1904.
121) Steiner, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 16.
122) Stern u. Hesse, Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 7.
123) Neisser, Archiv f. Dermatologie und Syphilis. 1902.
124) Persson, Journ. America. med. Assoc. Bd. 52. Nr. 21.
125) Inouye, Jap. Zeitschr. f. Dermat. u. Urol. Vol. X. 1910.

Tafelerklärungen.

Taf. XL. Fig. 1. Zehn Tage alt (stammt aus F. confertus) bei 37° C (atypische Form).
Auf Traubenzuckeragar. Farbe gelblichweiss.

Fig. 2. Dasselbe Präparat wie Fig. 1. stark vergrössert (etwa 15 fach).
Jeder Ausläufer nahm Zypressenblattform an (atypische Form).

Fig. 3. Die Ausläufer entwickelten sich nicht zypressenblattartig, sondern flaumig (typische Form).

Taf. XLI. Fig. 4. Vergrösserung zypressenartiger Ausläufer (etwa 90 fach). Man sieht zahlreiche, kolbige Anschwellungen, gabelige Verzweigungen und selten gelbe Körperchen.

Fig. 5. Kultur im Reagensglas auf Fleischwasserpeptonagar (atypische Form). 3 Wochen alt (37° C).
Die Zone um das Zentrum herum liegt an der Oberfläche und ist gelbweiss gefärbt, aber die peripheren Partieen scheinen unter der Oberfläche des Nährbodens mit dem Ring radienförmig zu liegen.

Fig. 6. Riesenkultur des atypisch entwickelten Favuspilzes in Erlenmeyer'schen Kolben auf Traubenzuckeragar. 4 Wochen alt bei 37° C.
Wachsartig, aber keine gehirnartige Erhebungen, sondern moosartige od. zypressenblattartige Gestalt mit Ringbildung.

Taf. XLII. Fig. 7. Riesenkultur des typisch entwickelten Favuspilzes in Erlenmeyerschen Kolben auf Traubenzuckeragar. 6 Wochen alt (37° C).
Wachstum mit gehirnartigen Erhebungen, nach dem Rande zu in radiale Falten ausklingend. Stark wachsartig, keine Ringbildung.

Fig. 8. 2 Wochen nach der Infektion. Mässige, schuppige Auflagerungen mit einigen Scutula. Um den Herd ziemlich starke Schuppung und Hyperämie. Infiltration.

Fig. 9. 2 Wochen nach der Infektion. Herd mit Borken, die stellenweise auffallende scutulaähnliche Körper besitzen. Infiltration. Hyperämie.

Fig. 1

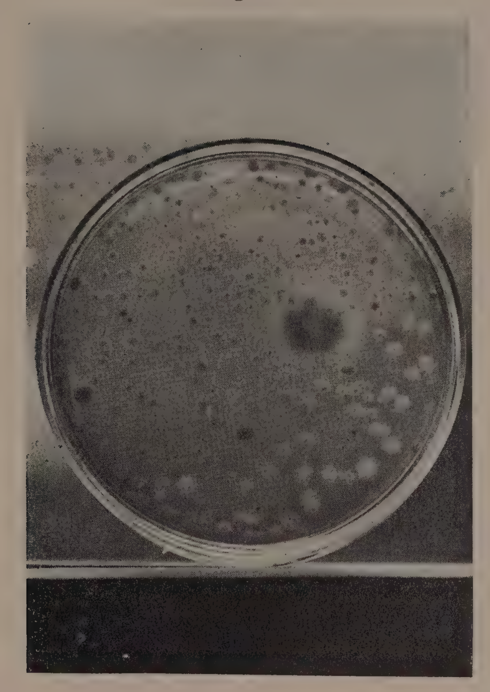


Fig. 2

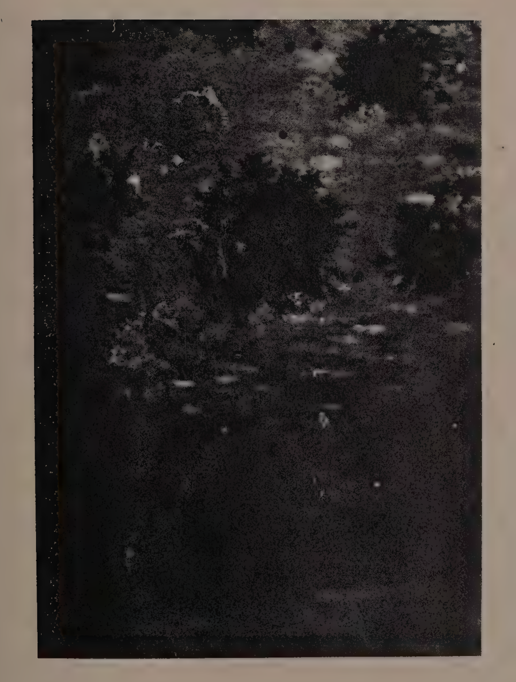


Fig. 3



Prof. T. Aoki: Untersuchungen über den Favus in Japan.

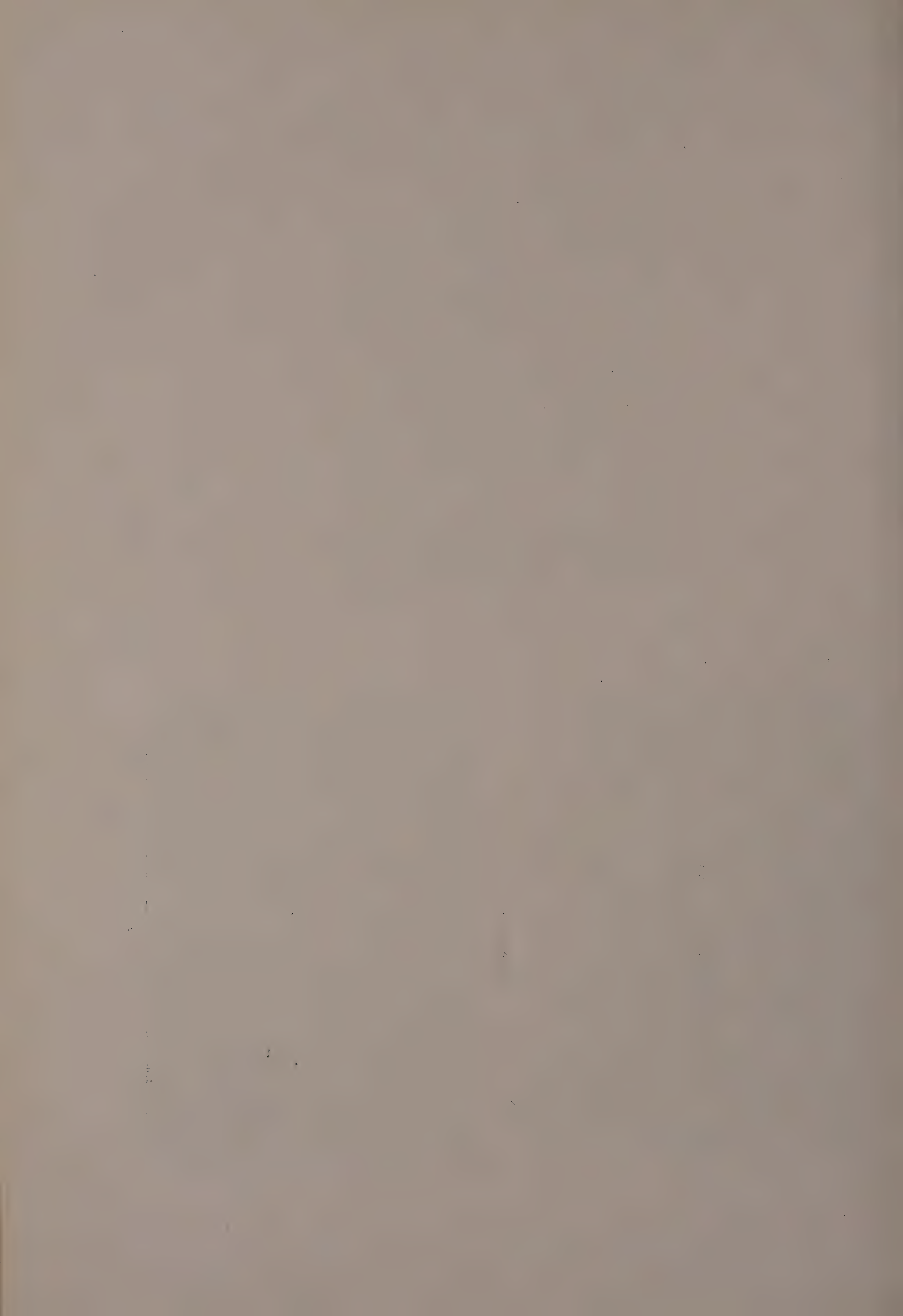


Fig. 4



Fig. 5

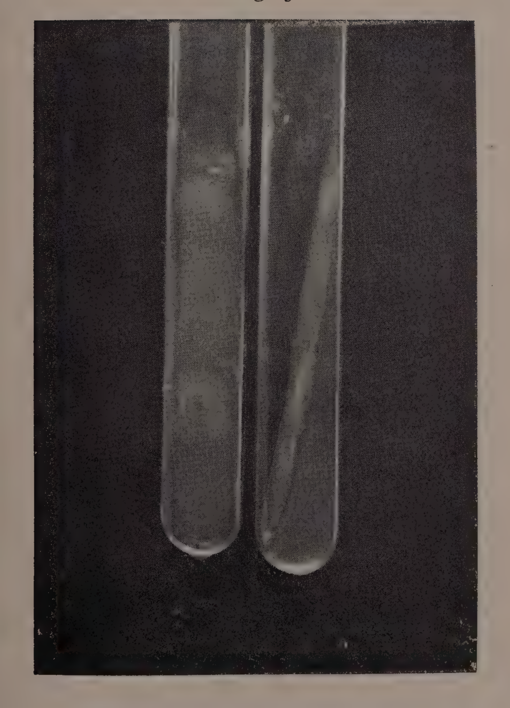
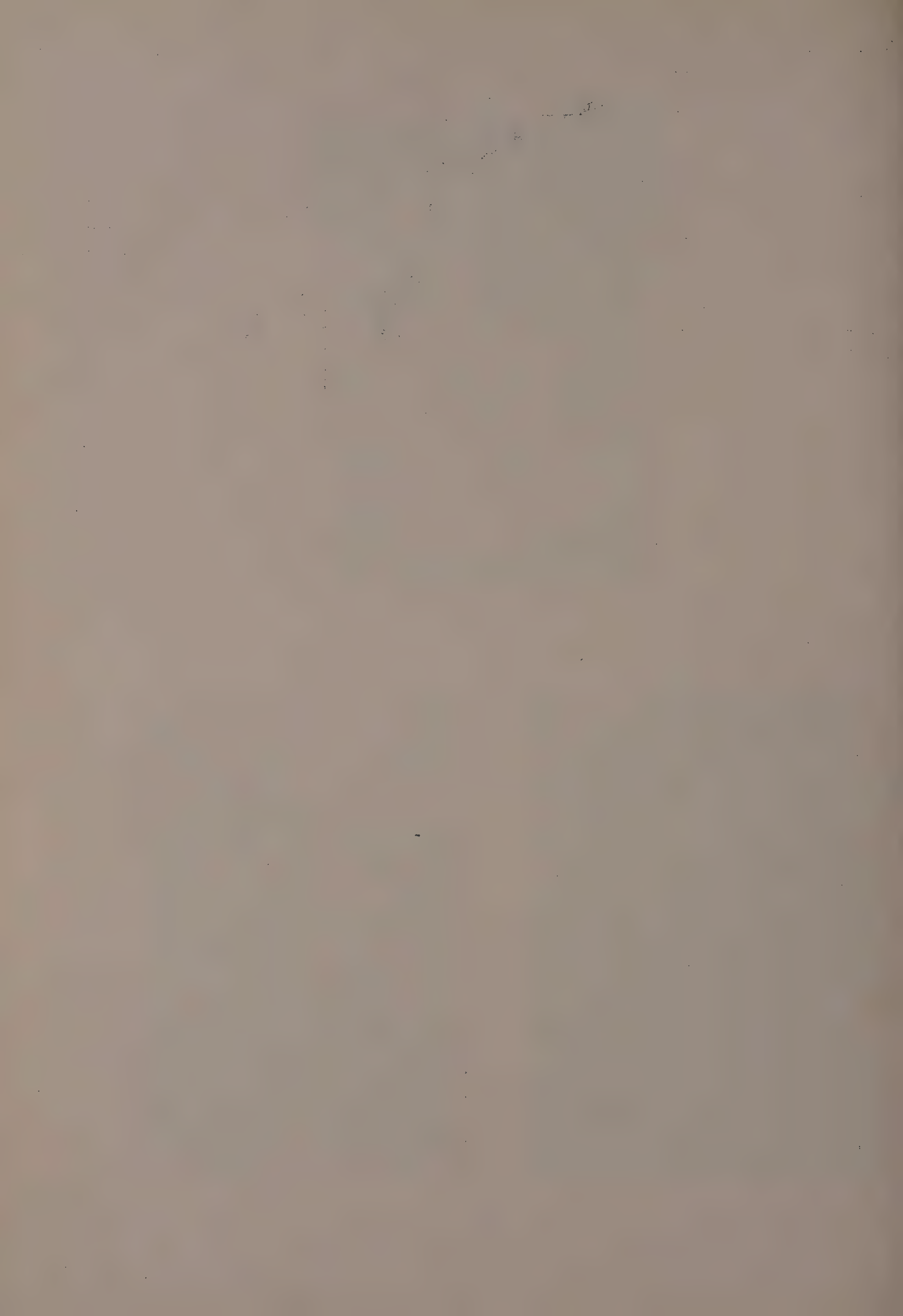


Fig. 6



Prof. T. Aoki: Untersuchungen über den Favus in Japan.



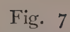
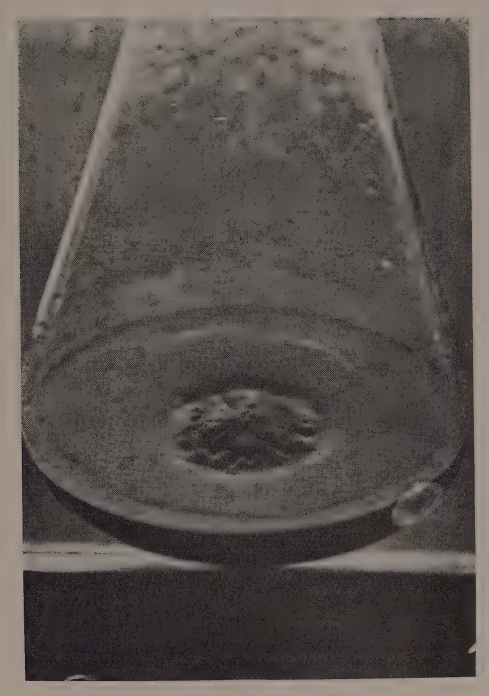


Fig. 7



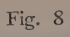


Fig. 8

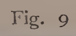
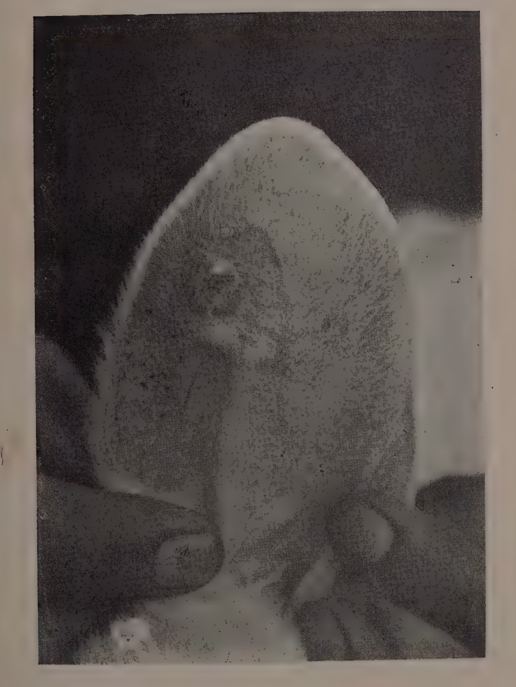


Fig. 9





Prof. T. Aoki: Untersuchungen über den Favus in Japan.



Aus der Dermato-urologischen Klinik (Direktor Prof. Dr. K. Dohi) und dem medizinisch-chemischen Institut (Direktor Prof. Dr. M. Kumagawa) an der Kaiserlichen Universitat zu Tokyo.

Über das Serumglobulin von Syphilitischen.

Von

Dr. Genkei Momose.

Übersicht.

I. Die Zunahme und Abnahme und die Vergleichung von Serumglobulin, Serumalbumin, Gesamtstickstoffmenge, Menge des koagulierbaren Stickstoffs und Reststickstoffs im Serum bei der negativen sowie positiven Wassermannschen Reaktion. Trennung und Bestimmungsmethode.

II. Vergleichende Untersuchung über Serumglobulin, Serumalbumin, Gesamtstickstoffmenge, Menge von koagulierbarem Stickstoff und Reststickstoff von syphilitisch geimpften Kaninchen und solche von nicht syphilitisch geimpften.

III. Über die Reaktion des Serumglobulins von syphilitisch geimpften Kaninchen und über die Wassermannsche Reaktion. Fraktion und Ausfällungsmethode von Serumglobulin.

IV. Die Wirkung des Serumglobulins von syphilitisch geimpften Kaninchen gegen Ulcus durum bei Kaninchen und sein therapeutischer Wert.

1. Der Grad der Reaktion des Serumglobulins von Normalen und Erkrankten.
2. Das Serumglobulin von Erkrankten ist spezifischer Art und hat keine allgemeine Eigenschaft.
3. Die Vergleichungen des Serumglobulins von Syphilitischen mit dem von Normalen.
4. Die Reaktion gegen die Injektion des Serumglobulins von Syphilitischen und der Wert desselben als therapeutische Lösung.

V. Zusammenfassung.

Obgleich in der neueren Zeit in der Serologie, resp. in den darauf bezüglichen bakteriologischen und biochemischen Untersuchungen und überhaupt in der Bluteiweisschemie grosse Fortschritte gemacht worden sind, so sind doch das Serumglobulin (Pseudoglobulin, Euglobulin) und Serumalbumin in ihrem Wesen und die Beziehungen derselben zur Virulenz jetzt noch

unklar. Nur die Abnahme oder Zunahme derselben leistet einige Hilfe bei der Diagnose oder Aufstellung der Prognose. Aber es ist eine schon bekannte Tatsache, dass irgend eine Beziehung von Serumglobulin und Serumalbumin mit den Infektionskrankheiten vorhanden sein muss.

Das Verhältnis des Gehaltes von Serumglobulin zu dem von Serumalbumin bei Normalen ist 1:1,5. Es ist schon bekannt, dass bei einer Infektionskrankheit das obige Verhältnis geändert oder zuweilen ganz umgekehrt wird.

Die Serochemie, ein neues Gebiet der Serologie, nahm von der therapeutischen Verwendung des Diphtherieheilserums ihren Ursprung, darauf folgten eifrige Studien über das Tetanus- und Choleraheilserum, und zwar interessierten sich die Autoren für den Versuch, die Immunkörper von dem Heilserum zu isolieren. Aus jener Zeit stammen viele einschlägige Arbeiten, die noch gegenwärtig in der Serologie uns als Wegweiser dienen.

Brieger war der erste, welcher von dem Diphtherie- und Tetanusheilserum das Antitoxin zu isolieren versuchte. Nach Tizzoni hängt das Tetanusantitoxin dem Serumglobulin an, während das Filtrat frei von Antitoxin ist. Freund und Sternberg haben die Vermutung, dass das Serumglobulin der Träger des Diphtherieantitoxins sei, durch die Fraktionierung mittelst Magnesiumsulfat- oder Ammoniumsulfatlösung verwirklicht. Nach ihnen soll das Antitoxin mit Globulin nicht chemisch gebunden sein, sondern nur an ihm haften.

Aus der Untersuchung Sengs ergab sich, dass der Globulingehalt des Diphtherieheilserums nach der Immunisierung keine Zunahme zeigt und ferner, dass das Antitoxin von dem Serumglobulin sehr schwer zu trennen ist. Im Gegensatz dazu hat Szantaugh die Vermehrung des Globulins im Diphtherieheilserum beobachtet.

Dieudonnè behauptete auf Grund eigener Untersuchungen, dass das Globulin keine giftneutralisierende Wirkung besitze; ferner, dass beim Ausfällen des Globulins die Antikörper in den Niederschlag mitgerissen werden. Nach ihm soll die Menge der wirksamen Substanz im Niederschlag bei der Magnesiumsulfat- und Ammoniumsulfatfällung gross, und bei Kohlensäurefällung klein sein. Gleiche Ergebnisse sind von Pfeiffer und Proskauer bei Choleraheilserum erbracht worden. Nach E. P. Pick, der die Immunkörper gründlich studiert hat, haften die Antikörper am Pseudo- oder Euglobulin und bei verschiedenen Tieren ist die Anhaftungsweise verschieden. Aus den obigen Ausführungen kann man leicht ersehen, dass die gegenwärtigen Verfahren nicht einmal für die Globulinfraktionierung, geschweige denn für die Isolierung des Antitoxins verwendbar sind. Jedoch lässt sich so weit vermuten, dass das Antitoxin in irgend einer Form mit dem Globulin verbunden und therapeutisch wirkt. Dass das Serumglobulin in Plasma, Serum, Lymphe, Trans- und Exsudaten, roten Blutkörperchen, wahrscheinlich in tierischen Geweben und Formelementen, wenn auch in kleiner Menge, enthalten ist, wurde schon von Kühne, Al. Schmidt

und Panum bestätigt. Mellamby ist der Meinung, dass das Serumglobulin keine einheitliche Substanz ist, sondern ein Gemenge von zwei oder mehreren Proteinsubstanzen darstellt, deren vollständige und sichere Trennung voneinander unmöglich ist. Aber mit Magnesiumsulfat und halbgesättigtem Ammoniumsulfat kann man es aus dem Blutserum groberweise fällen lassen. Aus diesem Grunde hat Marcus nicht mit Unrecht nur zwischen wasserlöslichem und in Wasser nicht löslichem Globulin unterschieden. Nach späteren Untersuchungen von Hofmeister und Pick sollte der wasserlösliche Teil in der Hauptsache dem einen, welcher durch 28 bis 36 Vol. Proz. gesättigter Ammoniumsulfatlösung fällt, und der wasserunlösliche dem anderen, welcher durch 36 bis 44 Vol. Proz. fällt, entsprechen, und es sich beim ersteren um Pseudo- und beim letzteren um Euglobulin handeln. Porges und Spiro haben inbezug auf Fällbarkeit durch Ammoniumsulfatlösung drei Arten Globulin unterschieden, deren Fällungsgrenzen 28 bis 36, 33 bis 42 und 40 bis 46 Vol. Proz. gesättigter Lösung sind. Freund und Joachim zählten Pseudo- und Euglobulin, wasserlösliche und in Wasser nicht lösliche Substanzen als Globulingemenge auf und meinten, dass es noch viele andere Klassen gäbe. Auf Grund obiger Angaben liegt wohl der Schluss am nächsten, dass die verschiedenen Arten der Globuline mittelst gegenwärtiger Verfahren unmöglich zu fraktionieren sind. So habe ich für meine Untersuchung nach Hofmeister, Kauder und Phol dasjenige, welches mit dem gleichen Volumen einer halbgesättigten neutralen Ammoniumsulfatlösung gefällt wird, als Globulin und denjenigen Teil, welcher bei ¼ Sättigung mit Ammoniumsulfatlösung ausfällt, als Fibringlobulin angenommen. Zur Bestimmung des koagulierbaren Eiweisses bediente ich mich der Essigsäure-Schwefelkalium-Kochmethode.

Was ich untersucht habe und hier mitteilen will, ist folgendes: Veranlasst eine chronische Infektionskrankheit wie Syphilis dieselbe Veränderung des Serums wie eine akute? Welchen Unterschied zeigen Serumglobulin und Serumalbumin im normalen Zustande oder im Stadium der Affektion der Virulenz, der Akme und der Heilung? Welche Beziehungen hat die Zunahme oder Abnahme des Gehalts des Gesamtstickstoffs, koagulierbaren Stickstoffs und Reststickstoffs? Darüber habe ich vergleichende Untersuchungen angestellt und folgende Resultate erzielt.

I. Die Zuhnahme und Abnahme und die Vergleichung von Se umglobulin, Serumalbumin, Gesamtstickstoffmenge, Menge des koagulierbaren Stickstoffs und Reststickstoffs im Serum bei der negativen, sowie positiven Wassermannschen Reaktion.

Das Blut zur Prüfung der Wassermannschen Reaktion wird von Patienten in verschiedenen Altersjahren, Lebensweisen uud anderen Beziehungen entnom-

men und die Zeitdauer von der Blutentnahme bis zur Prüfung ist auch verschieden. Bei solcher Prüfung ist es von Wichtigkeit, dass das Erkrankungsstadium bei den verschiedenen Patienten dasselbe ist, doch ist das von mir benutzte Serum leider nicht aus den Erkrankten bei demselben Stadium entnommen. Ich habe absichtlich nicht bei solchen einzelnen die Fraktion versucht, sondern ein Gemisch von drei bis vier Arten Serum bei demselben Resultat der Wassermannschen Reaktion dazu verwendet, um die Differenz der einzelnen zu verringern und beim Studium über diese Frage einen Plan aufstellen zu können. Bevor ich die Resultate angebe, werde ich hier die von mir verwendete Fraktionsmethode schildern.

Fraktion und quantitative Bestimmung.

Man setze dem Serum in einer bestimmten Menge die der ¼ Konzentration entsprechende gesättigte Ammoniumsulfatlösung zu, so wird Fibringlobulin gefällt. Dies wird filtriert, der Rückstand wird in ¼ gesättiger Ammoniumsulfatlösung abgespült. Das Filtrat einer bestimmten Menge bildet bei Zusatz von neutraler Ammoniumsulfatlösung, bis es halb gesättigt wird, einen Niederschlag. Dieser wird in ½ neutraler halb gesättigter Ammoniumsulfatlösung abgespült, bis die Eiweissreaktion verschwindet. So gewonnener Niederschlag ist Serumglobulin. Wenn es im Wasser aufgelöst und im Wasserbad gekocht wird, so gerinnt es. Das Gerinnsel wird filtriert und in heissem Wasser abgespült, bis die Biuretreaktion verschwindet. Serumalbumin findet sich in gemischter Lösung von dem obigen Filtrat und Abspülwasser. Wird es im Wasserbad gekocht, so gerinnt es; nun filtriert man und spült das Filtrat in heissem Wasser, bis die Reaktion der Schwefelsäure durch Chlorbaryum verschwindet.

Bestimmung des Reststickstoffs der nicht gerinnbaren stickstoffhaltigen Substanz.

Man bestimme zunächst die Menge des Stickstoffs des ganzen Serums. Auch die Menge von koagulierbarem Eiweiss wird bestimmt. Die Differenz von beiden ist die Menge des Reststickstoffs. Das koagulierbare Eiweiss wird mit 3%iger Kaliumsulfatlösung verdünnt, mit Essigsäurelösung schwach angesäuert, im Wasserbad gekocht und gerinnbar gemacht, dann filtriert und in heissem Wasser abgespült. Es wird nach der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmungsmethode bestimmt.

Die Fraktionsmethode mittels Ammoniumsulfat ist keine vollständige Bestimmungsmethode, weil Ammoniumsulfat stark sauer ist, und weil es schwer ist, jedesmal dasselbe Quantum zu gewinnen, wenn es auch umkrystallisiert wird, und weil die Fällung des Serumalbumins sehr abhängig davon ist, ob es stark oder schwach sauer ist, doch wirkt Ammoniumsulfat sehr wenig auf Serum-

globulin ein und veranlasst keine Störung bei der Ermittelung der Differenz, was ja der Zweck der Operation ist. Daher habe ich Ammoniumsulfat als Reagenz genommen.

Daraus ergibt sich folgendes:

Fraktion des Serums bei negativer Wassermannscher Reaktion.

Tabelle I.

Fraktion des Eiweissstoffs des Menschenserums bei negativer Wassermannscher Reaktion.

	Nr.	Serum-globulin	Serum-albumin	Gesamtstickstoffmenge	Menge des koagulierbaren Stickstoffs	Menge des Rest-Stickstoffs
Menschenserum bei negativer Wassermannscher Reaktion	1	0.23587	0.79888	1.30572	1.23833	0.06739
„ „ „	2	0.28868	0.78764	1.22990	1.17374	0.05616
„ „ „	3	0.23447	0.73148	1.32254	1.28872	0.03366

Fraktion des Serums bei positiver Wassermannscher Reaktion.

Tabelle II.

Fraktion des Eiweissstoffs des Menschenserums bei positiver Wassermannscher Reaktion.

	Nr.	Serum-globulin	Serum-albumin	Gesamt-stickstoff-menge	Menge des koagulierbaren Stickstoffs	Menge des Rest-Stickstoffs
Menschenserum bei positiver Wassermannscher Reaktion	1	0.24423 (+)	0.81151	1.26921	1.21025	0.05897
„ „ „	2	0.27378 (++)	0.65848	1.23552	1.21306	0.02246
„ „ „	3	0.31590 (+++)	0.70621	1.16532	1.13162	0.03370

Wie die obigen Tabellen anzeigen, ergeben die Resultate der Fraktionsproben: Beim Menschenserum mit negativer Wassermannscher Reaktion ist die Gehaltmenge des Serumglobulins und Serumalbumins jedesmal fast dieselbe. Dagegen beim Serum mit positiver Wassermannscher Reaktion d. h. beim Serum von Syphilitischen ist die Differenz auffallend, wenn man es mit dem Serum von nicht Syphilitischen vergleicht. Obgleich das Verhältnis der Gehaltsmenge von beiden an Zahl nicht bedeutend ist, ist doch klar, dass die Zuhnahme des Serumglobulins

beim Serum von nicht Syphilitischen zugleich mit einer Abnahme von Serumalbumin begleitet ist. Besonders ist bemerkenswert, dass die Stärke der positiven Wassermannschen Reaktion (+ positiv, ++ mittelmässig, +++ stark positiv) mit dem Verhältnis der Gehaltsmenge des Serumglobulins übereinstimmt. Über Gesamtstickstoffmenge, Menge des koagulierbaren Stickstoffs, Menge des Reststickstoffs ist hier nichts erwähnt, da die Prüfungsmethoden von obigen beiden verschieden sind, und da sie keinen besonderen Wert haben.

II. Vergleichende Untersuchungen über Serumglobulin, Serumalbumin, Gesamtstickstoffmenge, Menge von koagulierbarem Stickstoff und Reststickstoffe von syphilitisch geimpften Kaninchen und solche von nicht syphilitisch geimpften.

Wenn es möglich wäre, die Fraktionsprobe bei Normalen zu versuchen, sodann dieselben syphilitisch zu impfen und in der Akmé und nach der Heilung das Blut zu entnehmen, so würden vollständige Resultate erzielt werden. Die Anstellung eines solchen Versuches ist natürlich beim Menschen ausgeschlossen. Man muss also mit Kaninchen, einem syphilitisch impfbaren Tiere, experimentieren. Es ist zwar möglich an dem Hoden des Kaninchens zu impfen und Ulcus durum hervorzurufen, aber unmöglich allgemeine Syphilis zu veranlassen, sodass in vielen Punkten Verschiedenheiten von den Verhältnissen beim Menschen vorhanden sein müssen. Ich nahm möglichst gesunde Kaninchen und fütterte sie ca. einen Monat lang in derselben Weise, entnahm Blut und führte die Fraktion des Serums bei Normalen wie beim Menschenserum aus. Dann impfte ich das Gewebe eines Ulcus durum, welches an dem Hoden des Kaninchens entstanden war, dem Hoden des zu untersuchenden Kaninchens. Nach einigen Wochen trat Ulcus auf, das Blut wurde in der Akme entnommen, und es wurde die Fraktion des Serums zum zweiten Mal versucht. Nach der vollständigen Resorption wurde die dritte Fraktion vorgenommen.

Die Impfsklerose tritt bei zu gleicher Zeit geimpften Tieren nicht gleichzeitig nach einer bestimmten Zeit auf, sondern früher oder später. Während der Prüfung gingen viele zugrunde, nur vier Kaninchen lebten lange genug, um das Experiment vollständig durchführen zu können. Die Resultate der Prüfungen zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle III.

Vergleichende Untersuchungen über Zunahme und Abnahme des Eiweisses vor der Impfung, in der Akme von Ulcus durum und nach der Resorption bei Kaninchen.

	Datum der Blutentnahme	Körpergewicht	Datum der Impfung	Akme des Ulcus	Nach der Resorption des Ulcus	Serumglobulin	Serumalbumin	Gesamtstickstoffmenge %	Koagulierbarer Stickstoff %	Reststickstoff %
(I) Kaninchen	20/IV	3200gr.	5/VI	—	—	0.32292	0.75808	1.40400	1.31976	0.08424
	29/IX	3290gr.	—	29/IX	—	0.44928	0.89856	1.74096	1.46016	0.28080
	26/XI	3000gr.	—	—	26/XI	0.19656	1.03806	1.74096	1.51632	0.22464
(III) Kaninchen	2/V	3500gr.	5/VI	—	—	0.18656	0.78624	1.43208	1.28352	0.14856
	18/X	2780gr.	—	18/X	—	0.36504	0.92664	1.79712	1.57248	0.22464
	29/XI	2670gr.	—	—	29/XI	0.19656	0.67673	1.37592	1.26360	0.11232
(V) Kaninchen	16/V	2250gr.	5/VI	—	—	0.35102	0.80028	1.46016	1.37592	0.08424
	18/VIII	2470gr.	—	18/VIII	—	0.39312	0.86856	1.68480	1.65672	0.02808
	16/XI	2510gr.	—		28/XII	0.23888	0.80888	1.60804	1.46016	0.16788
(A) Kaninchen	22/V	2200gr.	8/II	22/V	—	0.29484	0.84240	1.51632	—	—
	31/VII	—	Wieder geimpft		31/VII	0.39312	0.87043	1.62864	1.46016	0.16848
	24/XI	2160gr.	18/VIII	24/XI		0.47736	1.43208	2.19424	2.07792	0.11632
	/				16/XII	0.13902	0.80309	1.44893	1.26030	0.18863

Aus der Tabelle ergibt sich, dass das Serumglobulin in der Akme von Ulcus plötzlich zunimmt im Vergleich mit Serum von Normalen, und nach der Resorption eine Weile bedeutend abnimmt. Das Serumalbumin nimmt auch zu im Vergleich mit dem Serum von Normalen und einigermassen auch nach der Resorption. Gesamtstickstoffmenge, Menge des koagulierbaren Stickstoffs, Menge des Reststickstoffs nehmen alle immer in Akme und nach der Resorption zu. Daraus kann man schliessen, dass die Stickstoffmenge nach der Infektion zunimmt.

III. Serumglobulin von syphilitisch geimpften Kaninchen und Wassermannsche Reaktion.

Wie oben erwähnt, beweisen die Experimente, dass die Stärke der positiven Wassermannschen Reaktion beim Menschen mit der Gehaltmenge des Serumglobulins übereinstimmt und bei Prüfungen an Kaninchen die Menge des Serumglobulins in der Akme der Affektion zunimmt. Viele Autoren haben schon anerkannt, dass ein enger Zusammenhang zwischen der Virulenz und Serumglobulin besteht, und haben bakteriologisch und biochemisch diesen Zusammenhang untersucht, ohne jedoch imstande zu sein, ihn zu erklären. Doch ist es anzunehmen, dass im Falle der Affektion ein Antikörper entsteht, der antitoxisch wirkt. Wenn angenommen wird, dass das Serumglobulin physikalisch oder chemisch sich mit dem Krankheitsgift verbindet und als Träger wirkt, d. h. dass das Serumglobulin der Träger eines Antikörpers sei, so muss sich die Reaktion wie beim Serum von Syphilitischen zeigen, wenn man die Prüfung durch Wassermannsche Reaktion auf Antikörper vornimmt. Daher habe ich folgende Methode angewandt, um Serumglobulin ohne Erhitzung auszufällen.

Fraktionsmethode und Ausfällungsmethode des Serumglobulins.

Das Serumglobulin, welches zur Prüfung durch Wassermannsche Reaktion verwendet wird, wird wie bei der oben erwähnten Fraktionsmethode mit ¼ gesättigter Ammoniumsulfatlösung behandelt, dabei wird Fibrin-Globulin gefällt, nach mehrmaligen Abspülungen wird es unter Zusatz von neutraler gesättiger Ammoniumsulfatlösung, bis es halb gesättigt ist, gefällt. Der Niederschlag wird im Filtrierpapier gesammelt und in derselben Lösung abgespült, sodann im Wasser aufgelöst und ausgefällt, bis die Nesslersche Reaktion negativ und die Biuretreaktion äusserst schwach wird, so dass sie kaum erkennbar ist. Es wird im Faustschen Trockenapparat, der unter 35° reguliert ist, getrocknet und wieder in physiologischer Kochsalzlösung bis zur zu verwendenden Serum-

menge aufgelöst und kommt nach Filtration zur Anwendung. Die Reaktionsprüfungen wurden mit freundlicher Hilfe des Collegen Y. Takeuchi vorgenommen, und wir kamen zu folgendem Schlusse, dass das Resultat im ganzen positiv bei der Zunahme des Gehalts an Serumglobulin in der Akme von Ulcus, schwach positiv bei etwas abnehmender Menge des Serumglobulins im Stadium der Besserung und ganz negativ bei der Abnahme des Gehalts an Serumglobulin nach der gänzlichen Resorption der Sklerose ist. Trotzdem manche Autoren behaupten, dass positives Resultat oft bei Serum von gesunden Kaninchen beobachtet wird, zeigt das Serumglobulin, das durch Fraktion des Blutes von meinen zu untersuchenden Kaninchen zur gesunden Zeit gewonnen wurde, immer negatives Resultat.

IV. Die Reaktion des Serumglobulins von syphilitisch geimpften Kaninchen gegen Ulcus durum bei Kaninchen und ihr therapeutischer Wert.

1. Der Grad der Reaktion des Serumglobulins von Normalen und Erkrankten.

Dass das Serumglobulin von Normalen an sich oder andern mehr oder weniger Reaktion zeigt, ist schon von manchen Autoren behauptet worden. Ich habe es zum äusserlichen Gebrauch oder zur interdermalen Injektion an erkrankten Menschen oder den Tieren versucht und habe die Reaktion in einem gewissen Grade beobachtet. Um zu wissen, ob der Grad der Reaktion des Serumglobulins von erkrankten Menschen und Tieren und von Normalen derselbe ist, habe ich Kontrollversuche an von verschiedenen Krankheiten befallenen Menschen und Tieren vorgenommen und erkannt, dass das Globulin von Erkrankten weit stärkere Reaktion als das von Normalen zeigt.

2. Das Serumglobulin von Erkrankten ist spezifischer Art und hat keine allgemeine Eigenschaft.

Um zu wissen, ob das Serumglobulin bei verschiedenen Erkrankungen gemeinsame Eigenschaften habe, habe ich das Serumglobulin bei einigen Erkrankungen ausgefällt und es an Gesunden oder Erkrankten abwechselnd interdermal oder zum äusseren Gebrauch versucht und habe erkannt, dass keine Reaktion bei anderartig Erkrankten, dagegen bei gleichartig Erkrankten meist die Reaktion vorkommt, wenn auch zuweilen das Resultat etwas zweifelhaft gewesen ist.

Bezüglich dieser zwei Punkte setzte ich mit Collegen T. Kawahara die Untersuchungen weiter fort, und es ist ermittelt worden, dass die Reaktion

des Serums von Normalen bei interdermaler Injektion oft nichts anderes ist, als die Stichreaktion durch die Spritze. Es findet kaum Veränderung der Haut in der Umgebung statt, ebenso wenig beobachtet man irgend welche bemerkenswerte Veränderung bei der Applikation als Salbe. Dagegen ist die Reaktion bei der Verwendung des eigenen Serumglobulins und des von andern gleichartig Erkrankten oft bedeutend oder wenigstens leicht erkennbar. Bei einem und demselben Erkrankten wurde Serumglobulin des Kranken an einer Stelle und Serumglobulin von Normalen an anderer Stelle verwendet, da zeigte das erstere die Reaktion, aber das letztere keine. Als man Serumglobulin von dem Erkrankten A zum Erkrankten B und das von B zum Erkrankten C verwendete, um die Reaktion zu beobachten, bemerkte man keine allgemeine Eigenschaft, sondern nur eine spezifische.

3. Die Vergleichungen des Serumglobulins von Syphilitischen mit dem von Normalen.

Um zu entscheiden, ob das Serumglobulin von Syphilitischen auch eine bestimmte Reaktion hervorrufe, ob die Reaktion eine Beziehung zum Serumglobulin habe, das im Serum enthalten ist, habe ich den Hoden des Kaninchens syphilitisch geimpft, und nachdem Ulcus durum entstanden und die Akme erreicht war, Serumglobulin von normalen Kaninchen und Serumglobulin von normalen Menschen bei der negativen Wassermannschen Reaktion 2–3–5 ccm (Kaninchen Extra-Nr. 1, Kaninchen Nr. 78) subkutan injiziert. Nach einer Woche wurde es wieder in grösserer Dosis injiziert.

Aber eine besondere Veränderung habe ich nicht bemerkt, nur etwas Zunahme der Sekrete. Im Verlauf der Heilung zeigte sich keine Veränderung durch die Injektion, sondern nur derselbe Zustand wie bei Impfsklerose von Kaninchen, die der natürlichen Heilung überlassen wurde.

Als ich dagegen Serumglobulin und Serumalbumin in der Akme des Ulcus durum bei Kaninchen mass und eine bestimmte Menge des Serumglobulins von Syphilitischen und syphilitisch geimpften Kaninchen subkutan injizierte, um die Reaktion zu beobachten, fand ich nach 48–72 Stunden die Reaktion und zwar im höchsten Grad nach 6 oder 7 Tagen. In diesem Stadium der stärksten Reaktion nahmen Serumglobulin und Serumalbumin an Menge zu, nur beim letzteren ist die Zunahme nicht bedeutender als beim erstern. Mit allmählicher Resorption der Impfsklerose nahm die Menge des Serumglobulins ab, dann kam die Gehaltsmenge des Serumalbumins wieder in den alten Zustand zurück.

Einige Fälle seien hier angegeben:

Tabelle IV.

Zunahme und Abnahme des Serumglobulins und Serumalbumins ungefähr zur Zeit der Reaktion infolge der Injektion von Serumglobulin.

	Menge des Serumglobulins in der Akme des Ulcus %	Menge des Serumalbumins in der Akme des Ulcus %	Menge des Serumglobulins zur Zeit der bedeutendsten Reaktion 1 Woche nach der Injektion von 10 g 0,6023% Serumglobulin, das in der Akme des Ulcus aus menschlichem syphilitischen Serum ausgefällt wurde, in%	Menge des Serumalbumins zur Zeit der bedeutendsten Reaktion 1 Woche nach der Injektion von 10 g 0,6023% Serumalbumin, das in der Akme des Ulcus aus menschlichem syphilitischen Serum ausgefällt wurde, in%	Menge des Serumglobulins vor und nach der Reaktion im Übergang von der Akme des Ulcus bis zum Heilungsstadium in %	Menge des Serumalbumins vor und nach der Reaktion im Übergang von der Akme des Ulcus bis zum Heilungsstadium in %
Kaninchen Nr. 9.	0,39874	0,33026	0,48968	1,02492	0,44928	0,8424
Kaninchen Nr. 13.			Menge des Serumglobulins zur Zeit der bedeutendsten Reaktion 1 Woche nach der Injektion von 10 g 0,6023% Serumglobulin, das in der Akme des Ulcus aus menschlichem syphilitischen Serum ausgefällt wurde, in%			
	0,19656	0,75828	0,73008	0,84240	0,46332	0,87048
Kaninchen Exta Nr. 78.			Menge des Serumglobulins zur Zeit der bedeutendsten Reaktion 1 Woche nach der Injektion von 3 g 0,4938% Serumglobulin, das in der Akme des Ulcus aus menschlichem syphilitischen Serum ausgefällt wurde, in%			
	0,58968	0,84240	0,75536	——	0,61776	0,89856

4. Die Reaktion gegen die Injektion des Serumglobulins von Syphilitischen und der Wert desselben als therapeutische Lösung.

Das zu diesem Versuch gebrauchte Serumglobulin wurde aus dem Serum von Kaninchen mit Impfsklerose und von syphilitisch erkrankten Menschen gewonnen. Die Dosis unterschied ich in 3 Klassen: erste 10 ccm, zweite 5 ccm, dritte 3 ccm. Die Konzentration war gleich der Serummenge. Die Gehaltsmenge des Serumglobulins war vorher bestimmt worden.

Die Resultate sind verschieden je nach der Dosis und der Menge des Serumglobulins. Bei der Injektion grösserer Dosis schwillt die weiche Stelle in der Umgebung des Ulcus durum an, die Rötung ist stark und von Gefässerweiterung begleitet, die ganze Fläche der Sklerose wird feucht oder zeigt geschwürigen Zustand (Fig. 1 und 2). Bei der Injektion von mittelgrosser Dosis ist die Reaktion zwar geringer, aber immer noch findet man die Oberfläche erosiert oder geschwürig (Fig. 3 und 4). Bei der kleinen Dosis bleibt die Umgebung des Ulcus durum meist unbeeinflusst, höchstens findet man die Oberfläche etwas feucht (Fig. 5 und 6). Wenn man die Heilung durch die Injektion mit der Naturheilung ohne Injektion vergleicht, so erkennt man, dass die Heilung beim ersteren schneller ist. Es ist daher selbstverständlich, dass man bessere Resultate erzielen kann, wenn die Injektion wiederholt gemacht wird.

Hier will ich nun die Tabelle IV und die Figuren erläutern. Die Figuren 1, 3, 5 (Kaninchen Nr. 13, Nr. 9, Nr. 78) stellen die Akme des Ulcus dar, während 2 u. 4 den Reaktionszustand ungefähr eine Woche nach der Injektion von 10 ccm- 5 ccm- 3 ccm Dosen nach der Reihe zeigen. Blutentnahme und Fraktion bei Tabelle IV wurden im Stadium der Akme vorgenommen. Zum zweiten Mal ungefähr eine Woche nach der Injektion, d. h. zur Zeit, da die Reaktion am bedeutendsten scheint. Zum dritten Mal nach vier oder 5 Wochen im Heilungsstadium vorgenommen. Die Zunahme des Serumglobulins im Stadium der Akme des Ulcus erkennt man schon durch Versuchsresultate bei der Tabelle III, so braucht man nicht aufs neue zu versuchen. Man erkennt, dass die Injektion des Serumglobulins von Syphilitischen die Reaktion und zugleich die Zunahme des Serumglobulins im Serum von Kaninchen hervorruft. Wenn die Heilung nach und nach eintritt, so nimmt das Serumglobulin allmählich ab.

Später habe ich von Herrn Collegen H. Nakano einige Kaninchen bekommen, die an dem Hoden mit syphilitischen Gewebsstückchen geimpft wurden und kleinfingergrosse runde weiche Knötchen zeigten. Diese Knötchen sind mit der Haut verwachsen und nicht beweglich, etwas gerötet und weich. Wenn man sie sticht, so fliesst serumartige Flüssigkeit in geringer

Menge heraus. Werden sie mikroskopisch unter Dunkelfeldbeleuchtung untersucht, so findet man bei jedem Präparat Spirochaeta pallida. Als die subkutane Injektion von 3,0 Serumglobulin von syphilitischen Menschen versucht wurde, wurden die Knötchen schon nach einer Woche auf die Grösse einer kleinen Bohne verkleinert und konnten unter der Haut leicht bewegt werden. Später wurde die Flüssigkeit einige Male untersucht, aber man konnte keine Spirochaeta pallida mehr finden. Wir glauben zwar nicht, dass die einmalige Injektion sie vernichtete, zweifellos ist es aber, dass Serumglobulin von Syphilitischen auch gegen die Spirochaeten wirksam war, wie es die Kaninchensklerose schnell zur Heilung brachte.

Da dabei etwaige Serumkrankheit ungünstigen Einfluss auf den Gebrauch des Serums für die künftigen Untersuchungen ausüben kann, so bat ich Herrn Collegen Tonomura Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen verschiedene Dosen von Blutserum zu injizieren. Bei diesem Versuch starb jedoch keines der Tierchen. Auch von meinen Kaninchen ist keines durch Serumerkrankung zugrunde gegangen.

V. Zusammenfassung.

1. Beim Wassermann-negativen Serum ist die Menge des Globulins und des Albumins fast immer konstant. Beim Wassermann-positiven, d. h. syphilitischen Serum findet sich dagegen dort eine bedeutendere Differenz, und zwar zu gunsten des Globulins. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die Vermehrung des letzteren mit dem Grad der positiven Reaktion parallel geht.

2. Bei der experimentellen Kaninchensyphilis richtet sich der Globulingehalt des Serums nach dem Krankheitsprozess, er ist gross in der Akme und vermindert sich vorübergehend nach der Resorption des Schankers. Daraus kann man schliessen, dass das Globulin durch die Impfung der Syphilis zu- und nach ihrer Heilung abnimmt.

3. Wenn man bei der Globulinfraktion des Blutserums aus einem luetischen Kaninchen auf die Wassermannreaktion prüft, so geht dieselbe mit dem Gehalt des Serumglobulins parallel, fällt bei der Zunahme des Serumglobulins in der Akme der Schankerbildung stark positiv aus und nach der Abnahme desselben wird sie schwach positiv oder ganz negativ.

4. Was die Wirkungsreaktion anbetrifft, welche durch Globulinfraktion eines kranken und eines gesunden Serums hervorgerufen wird, so ist sie beim ersteren auffallend stark.

5. Das Globulin aus verschieden kranken Sera zeigt ihre spezifische Eigenschaften.

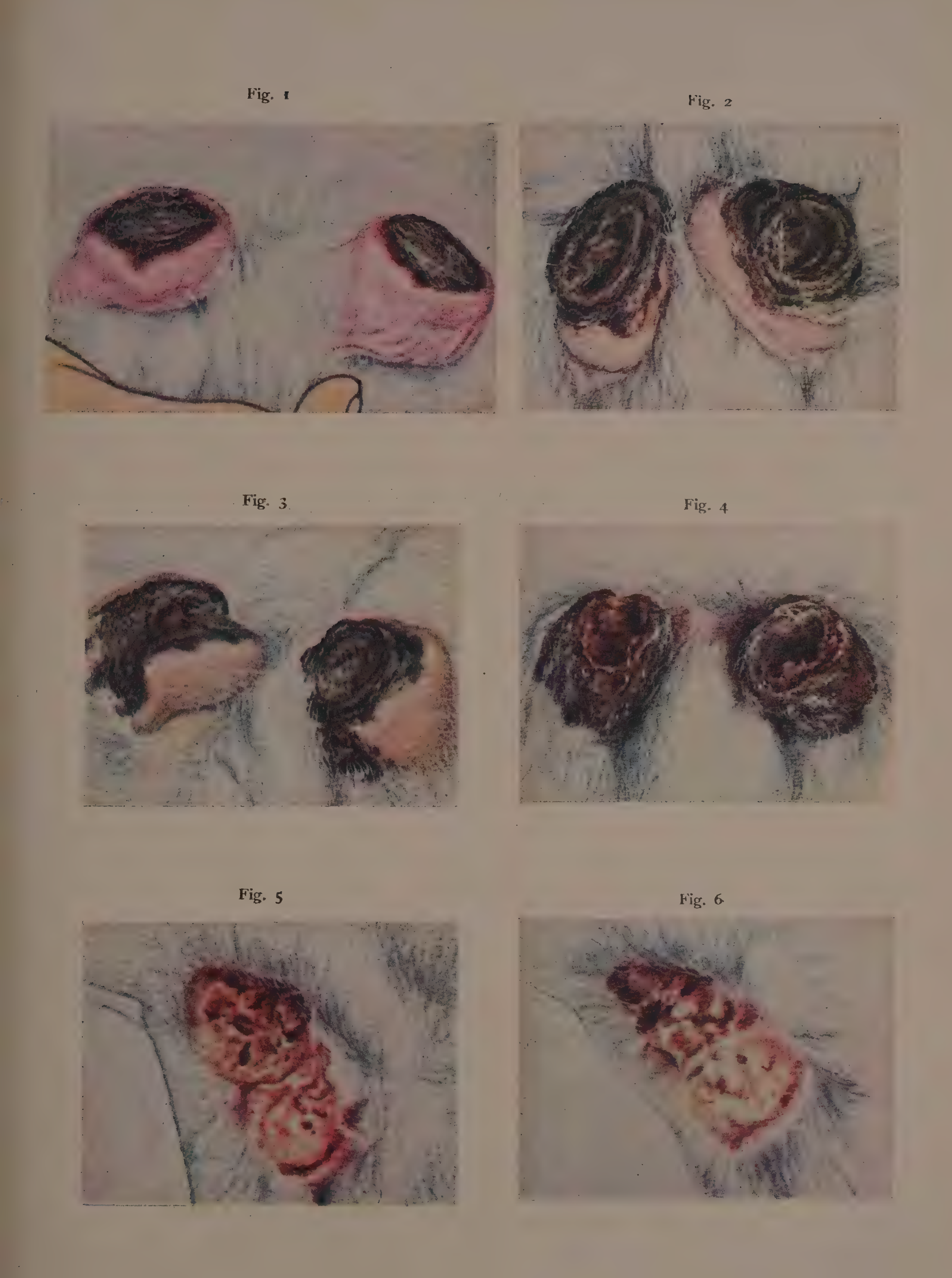
6. Gegen Schanker eines luetischen Kaninchens wirkt das luetische Globulin therapeutisch viel stärker als das gesunde; die Herdreaktion richtet sich nach der Menge des injizierten Globulins. In der Periode, in welcher die Herd-

reaktion noch fortbesteht, ist der Globulingehalt des behandelten Kaninchens vermehrt, der Unterschied gleicht sich aber mit dem Verschwinden des Schankers allmählich aus. Wenn man einen harten Schanker durch die Injektion von Serumglobulin aus syphilitischem Blut behandelt, so wird die Heilung stark befördert, und der Erfolg steigt mit der Wiederholung der Injektion. Selbst bei der wiederholten Injektion des autogenen Serumglobulins kam in meinen Fällen weder Serumkrankheit noch Todesfall vor.

Die erste Mitteilung über die obigen Untersuchungen wurde von mir bereits im November 1916 in der Sitzung des Dermato-urologischen Vereins zu Tokyo gemacht, die zweite wird bald im XVII. Dermato-Urologen Kongress im April 1917 geschehen. Die vorstehende vollständige Arbeit ist für die Festschrift zum fünfundzwanzigjährigen Doctor-Jubiläum meines hochverehrten Lehrers und langjährigen Freundes, Professor Dr. K. Dohi, bestimmt. Indem ich mein bescheidenes Scherflein zum Weiterbau der medizinischen Wissenschaft unseres Vaterlandes beitrage, wünsche ich, dass es unserem verehrten Jubilar noch viele Jahre vergönnt sein möge, die jüngere Generation der Ärzte Japans heranzubilden zur Förderung der Wissenschaft und zum Wohle der leidenden Menschheit.

Literatur.

1) Brieger, Über die Antitoxine u. Toxine. Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. 21. Bd. 1896.
2) Zizzoni, Über experimentelle Immunität gegen Tetanus. Virchow's Festschr. 3. Bd.
3) Freund u. Sternberg, Über Darstellung des Heilkörpers aus dem Diphtherieheilserum. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 31. Bd.
4) Seng, Über die qualitativen u. quantitativen Verhältnisse der Eiweisskörper im Diphtherieserum. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 21. Bd. 1899.
5) Szantagh, Vergleichende Untersuchungen von normalem u. Diphtherieserum. D. M. W. 26. Bd. 1898.
6) Dieudonné, Ergebnisse der Sammelforschung über das Diphtherieheilserum. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 13. Bd. 2. H.
7) Pfeiffer u. Proskauer, Beiträge zur Kenntniss der speziellen wirksamen Körper im Blutserum von choleraimmunen Tieren. Centralbl. Bacteriol. 1. Abtheil. 19. Bd. 1896.
8) Pick, E. P. Zur Kenntnis der Immunkörper. Beiträge Chem. Physiol. u. Path. 1. Teil 1902.
9) Kühne, Lehrbuch d. physiol. Chemie 1866–68 (nach Hammarsten).
10) Schmidt, Al. Archiv f. Physiologie. 1861 u. 1862 (nach Hammersten).
11) Panum, Virchow's Archiv 3. u. 4. (nach Hammersten).
12) Mellanby, Jour. of Physiology (nach Hammarsten).
13) Marcus, Über in Wasser lösliches Serumglobulin. Zeitschr. f. physiol. Chem. 28.
14) Hofmeister u. Pick, Zur Kenntnis der Immunkörper. Hofmeister's Beiträge 1. Bd.
15) Porges u. Spiro, Das Globulin des Blutserums. Hofmeisters Beiträge 3. Bd.
16) Freund u. Joachim, Zur Kenntnis der Serumglobuline. Zeitschr. f. physiol. Chem. 36.
17) Hofmeister, Kauder u. Phol, Zur Kenntnis der Eiweisskörper des Blutserums. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 20. Bd.
18) Neuberg, Der Harn. 2. Theil S. 986.
19. Momose, Mikromethode der Zuckerbestimmung im Blute u. im Harne. Mitteilungen d. med. Facultät der Kaiserl. Univers. z. Tokyo 16. Bd. 2. H. 1916.



Dr. G. Momose: Über das Serumglobulin von Syphilitischen.

Aus der dermato-urologischen Universitätsklinik des Prof. Dr. K. Dohi (Tokyo).

Über die Haematurie, spec. über die essentielle Nierenblutung.

Von

Dr. **Akira Nakajima**

(Tokyo).

Der Zustand, bei welchem Harn mit Blut vermischt ist, wird Haematurie genannt.

Durch das Spektroskop erkennt man den Blutfarbstoff, und im Sedimente findet man mikroskopisch rote Blutkörperchen. Früher zur Zeit, wo Spektroskop und Mikroskop noch nicht erfunden waren, war die Unterscheidung zwischen Haematurie und Haemoglobinurie kaum möglich. Heutzutage spricht man von Haemoglobinurie, wenn nur Blutfarbstoff im Harn gelöst ausgeschieden wird.

In der Heian-Periode vor ca. 1000 Jahren kommen die Benennungen Haematurie und Haematopyurie in unseren einheimischen medizinischen Werken vor. In China ist in seinem ältesten medizinischen Werke „Sumên," das nach K. Dohi aus dem 3. Jahrhundert n. Chr. stammen soll, schon vom Blutharne die Rede, später in der Sui-Periode, vor ca. 1300 Jahren, schrieb Chao-Yuan-Fang in „Ping-Yuan-hau-lung" über schmerzlosen und schmerzhaften Harn, zu welch letzterem auch Haematurie eingerechnet wird. Bekanntlich ist die medizinische Wissenschaft in Japan zur alten Zeit von derjenigen China's vielfach beeinflusst. In der Ashikaga-Periode zwischen dem 14.–16. Jahrhundert sind bedeutende medizinische Werke, wie Ton-i-Shō, Fukudempō etc. erschienen, in welchen die Harnbeschwerden, resp. Haematurie eingehend beschrieben worden sind. Weit reicher ist die Literatur über die Haematurie in der folgenden Tokugawa-Periode. Wir wollen darunter nur einige Werke nennen, so enthält z. B. G. Taki's „Zatsubyōkō-yō" eine gute Beschreibung über Blutharn, ferner die Werke von Sugita, Katsuragawa, Kōan Ogata etc. Der letzte hat Hufeland's „Anleitung zur medizinischen Praxis" aus dem Holländischen ins

Japanische übersetzt (1857). So kam die japanische Medizin allmählich unter den Einfluss der europäischen. Seit der raschen Entwicklung der Urologie in Japan in der neueren Zeit teils durch die Chirurgen, teils durch die Dermatologe und Urologe, von denen K. Dohi, Sasakawa, Asakura, Okamura Akutsu etc. besonders zu nennen sind, haben wir zwar zahlreiche Einzelberichte über Haematurie, dieselbe als ein selbständiges Thema aber ist es leider bis jetzt noch sehr wenig studiert worden. Ich glaube, dass es darauf beruht, dass Blutharn nicht ein Krankheitsname, sondern ein Symptom ist, und dass es also sehr schwer ist, ihn systematisch zu beschreiben. Die Ätiologie über Haematurie ist sehr kompliziert, insbesondere ist die Pathogenese der essentiellen Nierenblutung heute noch nicht aufgeklärt.

Unter Zugrundelegung des Materials, welches ich mit gütiger Erlaubnis meines hochverehrten Chefs, Herrn Prof. Dr. K. Dohi in der dermato-urologischen Universitätsklinik zu Tokyo zu meiner Untersuchung benutzt habe, will ich die Abteilung über Pathogenese der Haematurie in 7 Kapiteln kurz zusammenfassen.

Pathogenese der Haematurie.

Unter Blutungen in dem Harnapparat verstehen wir Blutungen mit oder ohne Zusammenhangstrennung der Gefässwand, wie in den anderen Organen. Albarran teilte Haematurie in 3 Klassen ein, nämlich in angiopathische, haemopathische und neuropathische Haemorrhagie, wie in der allgemeinen Haemorrhagie. Weil die Niere das blutreichste Organ im Körper ist, so kann bei der geringsten Verletzung ihrer Gefässwand zuweilen profuse Blutung entstehen. Indessen ist es sehr schwer, bei der experimentellen Verletzung, diese feine verletzte Stelle einige Tage später makroskopisch wie mikroskopisch aufzufinden. Wir begegnen somit oft der Tatsache, dass nach der Operation oder Sektion die Ursache der Haematurie trotz der genauen histologischen Untersuchung oft unerklärt bleibt. Die Blutung bei bakteriellen Entzündungen entsteht entweder durch Berstung der Gefässwand oder durch die Geschwürsbildung. Auch bei Harnsteinen entsteht die Blutung entweder durch mechanische Verletzung der Schleimhaut oder durch Bildung von entzündlichen Geschwüren. Bei tuberkulösem Herde tritt die Blutung häufiger auf, als in anderen bakteriellen Fällen, denn der tuberkulöse Prozess der Blase ist, wie wir durch kystoskopische Untersuchung feststellen können, von stark zerstörender Natur. Dies ist auch in der Niere und dem Nierenbecken der Fall. Bei Krankheiten in der hinteren Harnröhre und Blasenhalsgegend treten in vielen Fällen terminale Blutungen auf. Diese Blutungen entstehen dadurch, dass entweder bei Entzündung, bei Zirkulationsstörung oder bei Geschwulstbildung die blossgelegten oder wegen der Stauung gespannten Gefässe durch Blasenkontraktion beim Urinlassen leicht zum Bersten kommen.

Bei der Prostatahypertrophie besteht bedeutende Blutstauung und kann leicht starke Blutung durch Trauma seitens der Urethra oder wegen der Stauung am Blasenhalse hervorgerufen werden.

Die Blutung bei der Geschwulst entsteht durch ihren Zerfall. Weil in solchen Fällen der Krankheitsprozess meist fortgeschritten ist, so kann die Blutung nur schwer stillstehen, wenn nicht das Blut in der Blase zur Gerinnung kommt oder Thrombosen in den geborstenen Gefässen bildet. Füllungszustand des Blaseninhalts, Form der zerfallenen Fläche, ferner Lage und Haltung des Körpers, Art der Nahrung etc. können Einfluss auf den Grad der Blutung haben. So konnte ich oft genug diesen Vorgang durch die kystoskopische Untersuchung genau verfolgen. Wahrscheinlich wird die intermittierende Blutung bei Nierentumoren ebenfalls durch dieselben Umstände entstehen.

Bezüglich der Blutung bei Blasenpapillom findet Casper als Ursache hauptsächlich das Zugrundegehen der die Gefässschlingen bedeckenden Epithelbekleidung an, infolgedessen die Gefässe blossgelegt werden, die bei der Blasenkontraktion zum Bersten kommen.

Nierenblutung bei Schwangeren fasste Guyon als eine durch Hyperämie verursachte Blutung, Chiaventone aber als Intoxikation auf. Auch ich glaube an Stauungszustand bei den Schwangeren, durch welchen die Blutung bei geringfügigen Momenten hervorgerufen wird.

Die Pathogenese über hereditäre Haematurie ist bisher noch nicht ganz aufgeklärt worden.

Im weiteren gestatte ich mir, die sogenannte "essentielle Nierenblutung" unter Darstellung meiner eigenen Fälle und einiger Tierexperimente zu erörtern.

Über sog. essentielle Nierenblutung.

I. Fälle und Bedeutung der sog. essentiellen Nierenblutung.

Nephralgie ist häufig mit Haematurie verbunden: Néphralgie hématurique (Sabatiér). Man trifft aber auch Fälle, bei welchen man pathologisch-anatomisch keine pathologischen Veränderungen nachweisen kann. Es gibt infolgedessen verschiedene Benennungen: Nierenblutungen aus gesunden Nieren, d. i. essentielle Haematurie (Nitze), renale Haemophilie (Senator), angioneurotische Nierenblutung (Klemperer), lokale renale Haemophilie (Schede). Bei dieser Haematurie mit oder ohne Kolik konnten viele Autoren keine pathologischen Veränderungen in den Nieren nachweisen. Wagner sagte deshalb, —er nannte sie idiopathische renale Neuralgie—dass es unmöglich sei, jetzt schon ein abschliessendes Bild zu geben. Israel hat aber pathologisch-anatomische Veränderungen in einer grossen Anzahl solcher Fälle gefunden. Er wollte von den von ihm gesammelten etwa

200 Fällen nur 3 Fälle von Schede, Klemperer und Steinthal wirklich als essentielle Haematurie anerkennen. Naunyn hat Fälle von starken Blutungen bei Schrumpfniere mitgeteilt. Schuepbach betonte Nierenbeckenblutung, während Israel's Ansicht Harrison, Guyon, Legueu u. a. zuneigten.

Unter den bisher als essentielle Nierenblutung diagnostizierten Fällen fanden wir mehrere, welche ätiologisch klar geworden sind. Besonders beschrieb Casper die Fälle, in welchen bei scheinbar gesunden Personen starke Haematurie auftrat. Nach seiner Ansicht findet man in solchen Fällen bei vorsichtiger und dauernder Untersuchung des Harns manchmal, dass es anfallsweise Nierenblutung bei chronischer Nephritis ist, indem haemorrhagische Nephralgie fast immer bei chronischer Nephritis auftritt. Bei heftiger einseitiger Nierenblutung können die pathologischen Veränderungen oft nur in einzelnen Herden in dieser Niere vorhanden sein. Diese Fälle hat Casper Nephrosis circumscripta, Pousson Nephrite parcellaire genannt. Casper hat einige Fälle mitgeteilt, „die durchaus dafür sprechen, dass gelegentlich einmal eine ganz gesunde Niere bluten kann, und dass es zweifelhaft bleibt, ob bei dem Vorhandensein solcher circumscripter Herde die Blutungen immer auf diese zurückgeführt werden müssen." Er fügte hinzu, dass es fraglich sei, ob Blutungen aus normalen Nieren vorkommen.

In solchen Fällen hat er als Bezeichnung nicht Nephritis, sondern „Nephrosis circumscripta" vorgeschlagen.

Kurz lässt es sich so zusammenfassen, dass die sog. essentielle Nierenblutung ein klinischer Name ist, welcher dem pathologisch-anatomischen Befund entspricht, und dass es Blutungen aus scheinbar für gesund gehaltenen Nieren sind.

II. Symptome der sog. essentiellen Nierenblutung.

Die sog. essentielle Nierenblutung ist immer einseitig. Spontan, plötzlich, ohne Vorboten tritt sie auf. Und immer dieselbe Seite trifft sie bei Wiederholungen, mit Pausen von mehreren Wochen, Monaten und sogar Jahren. Die Dauer der Blutung ist in chronischem Zustande von längerer Dauer. Sie kann auch von Kolik begleitet sein. Blutung und Kolik können abwechselnd auftreten. Nicht selten fehlt die letztere.

Bei Blutung ist der Harn mit Blut vermischt, und man kann weder Cylinder noch pathologische Produkte nachweisen. In den Zeiträumen zwischen den Blutungen ist der Harn absolut normal.

Wenn auch Devaux mitgeteilt hat, dass dieselbe Niere bei funktioneller Untersuchung in Pausen zwischen den Blutungen deutliche Herabsetzung der Funktion zeigt, so vermute ich doch, dass pathologische Veränderungen in derselben Niere vorhanden gewesen sein mögen, weil die Herabsetzung der Funktion mehr oder weniger Veränderung der Niere bedeutet. Kümmel betonte, dass in solchen Fällen die Blutgefrierpunktsbestimmung und die funk-

tionelle Untersuchung der Niere von grossem Wert seien. In den meisten Fällen ist der Palpationsbefund ganz negativ, und bei der Operation zeigen sich keine Veränderungen in der Niere.

Durch den Einfluss der sog. essentiellen Nierenblutung auf den ganzen Körper entsteht lebensbedrohliche Anaemie wegen der chronisch länger dauernden profusen Blutung.

R. Tawara, Bauer, 55 Jahre alt, am 20. Oktober 1913 in die dermato-urologische Universitäts-Klinik Dohi's zu Tokyo aufgenommen.

Diagnose: rechtsseitige Nierenblutung.

Anamnese: Es besteht weder tuberkulöse noch haemorrhagische Belastung. Der Patient war von Kindheit an schwächlich. Im 19. Lebensjahre litt er angeblich an Syphilis, damals zeigte sich Ulcus an der Vorhaut. Im Alter von 25 Jahren verheiratete er sich mit einer gesunden Frau und bekam 5 Kinder. Im August seines 45. Lebensjahres bemerkte er Bluthharn ohne nennenswerte Ursache, welcher nach einem Monat spontan stillstand. Am 26. August des 55. Lebensjahres bemerkte er von neuem Bluthharn ohne besonderen Grund. Nach dem Urinieren klagte er über leichte Schmerzen an dem Orificium urethrae. Er hatte kein Fiebergefühl. Am nächsten Tage arbeitete er den ganzen Tag hindurch im Flusse. Am Nachmittag desselben Tages fühlte er leichtes Frösteln. Seitdem wurde der Bluthharn stärker und die Miktionszahl häufiger, 10 mal täglich. Am 6. September besuchte er einen Badeort, und die Blutung stand vorläufig still, aber bald nachher trat sie von neuem auf. Am 20. August wurde er in die Klinik aufgenommen.

Status praesens: Ein anaemischer, gut gebauter Mann von mittelgrosser Statur. Leichtes Ödem am Fussrücken vorhanden. A. radialis regelmässig, etwas geschlängert, mässig gespannt. Keine nennenswerten Veränderungen an Herz, Lunge und anderen inneren Organen vorhanden. Wassermann's Reaktion negativ und Tuberkulinreaktion ebenso negativ. Harn ist ganz blutig, spezifisches Gewicht 1017. Keine Tuberkelbazillen und keine anderen Bakterien nachweisbar; rote Blutkörperchen reichlich, Leucocyten wenig, kein Cylinder.

Kystoskopischer Befund: Blasenkapazität ca. 200 ccm. Die Blasenschleimhaut besonders an der Blasenbasisgegend ist leicht hyperämisch. Aus der rechten Uretermündung strömt lebhaft blutiger Harnstrahl, aus der linken aber klarer Harn.

Ureteren-Katheterismus:

	Rechts	Links
Farbe und Trübung	stark blutig	gelblich klar
Spec. Gewicht	1011	—
Reaktion	sauer	amphoter
Eiweiss	2⁰/₀₀	Spuren
Zucker	—	—
Sedimente:		
Cylinder	—	—
Eiterkörperchen	—	—
Epithelien	wenig	reichlich
Leucocyten	wenig	spärlich
Rote Blutkörperchen	zahlreich	wenig
Bakterien	—	—
Gefrierpunkterniedrigung (Δ)	−3,1	−1,10
Indigocarminprobe	grün nach 5′ 10″	grün nach 7′ 10″
(nach Injektion)	blau nach 8′	blau nach 9′ 10″
Phloridin	zwischen 10′ −15′	zwischen 10′ −15′
(nach Injektion)	aufgetreten	aufgetreten
In dieser Zeit ausgeschiedener Zuckergehalt	0,917 g/dl/.	0,884 g/dl.

Kurz gesagt, ist die Nierenfunktion beiderseits gleich wie bei einem gesunden Menschen. Wenn man die Funktion der beiden Nieren des Kranken vergleicht, so bemerkt man, dass die Nierenfunktion der blutenden Seite viel besser ist als diejenige der als gesund angenommenen, nicht blutenden Seite, in Bezug auf Gefrierpunkterniedrigung, Indigocarminprobe und Phloridinzuckerprobe.

Am 21. November Operation, Dekapsulation der Niere, ausgeführt. Die Niere zeigt Zeichen von Perinephritis, und keine Härte in der Niere und dem Nierenbecken vorhanden.

III. Kann der Blutharn von anderen Stellen, als vom Nierengewebe, welches keine pathologischen Veränderungen zeigt, herrühren?

Bei dieser Frage handelt es sich betreffs der den Blutharn hervorrufenden Stellen um Nierenkapsel, Nierenbecken und Uretermündung in das Nierenbecken.

(1) Können die Erkrankungen in der Nierenkapsel allein den Blutharn verursachen?

Im Jahre 1906 teilte Vogel mit, dass Blutung durch Verwachsungen des benachbarten Gewebes mit Capsula fibrosa der Niere verursacht worden sei. Auf dieser Erkenntnis beruhte die von Edebohls empfohlene Dekapsulation der Niere, wodurch die Stauung der Niere aufgehoben wird. Aber doch war in einem von Naito mitgeteilten Falle von subkapsulärem Haematom, trotz des starken Druckes, welchen der grosse Haematom auf die Nierensubstanz von beiden Seiten ausübte, der Harn normal. Auch bei der von Coenen erwähnten Perinephritis haemorrhagica tritt Blutharn nicht immer auf.

Versuchen an Tieren: Kaninchen No. 9 und Kaninchen No. 10.

Ich habe am 8. März 1914 nach gleicher Methodik Jodtinctur 0,1 ccm in die Fettkapsel der einen Niere jedes Kaninchens injiziert. Das eine wurde 18 Tage lang und das andere 22 Tage lang beobachtet und dann beide mit Chloroform getötet. Die pathologische Diagnose war rechtsseitige Perinephritis mit lokaler Peritonitis in beiden Fällen.

Trotz starker Perinephritis konnte man eine geraume Zeit lang keinen Blutharn nachweisen. Sogar in einem Falle (No. 10) zeigt sich kein Blutharn trotz Auftretens von Hyperaemie. Wenn auch die wenigen Versuche nicht genügend sind, so muss doch betont werden, dass sich kein Blutharn bei der entzündlichen Erkrankung der Nierenkapsel allein zeigte. Tritt Blutung in solchem Falle auf, so kommt infolgedessen Haematom an der Niere in Betracht, und, wie bei Trauma, kann man keinen Blutharn wahrnehmen, wenn er keine Kommunikation im Nierenbecken hat. Wenn auch die fibröse Kapsel der Niere mit der Rindensubstanz verwächst, und dieser Zustand die Hyperaemie der Niere bedingt, so zeigt sich doch kurze Zeit lang kein Blutharn. Falls jedoch pathologische Veränderungen im Nierengewebe verursacht werden, so scheint es mir, dass Blutharn auftreten kann.

(2) Unter Blutungen im Nierenbecken.

Will ich über Verletzungen der Beckengefässe, Aneurysmen, Geschwülsten, sowie über Erkrankungen in der Becken- und Kelchschleimhaut berichten. Hierbei möchte ich von klinisch leicht diagnostierbaren Fällen von Tuberculose, Geschwülsten, Steinen etc. absehen. Hier kommt also in Betracht, dass die Blutung aus scheinbar gesunder Niere von der Operation herstammt.

(a) Kann die Blutung durch Verletzung der Gefässe im Nierenbecken andauern?

Vor Ausführung der nachstehenden Versuche habe ich den normalen Kaninchen, um den Zustand des Verlaufes der Gefässe klarzumachen, die mit Tusche tingierte Gelatinlösung durch die Femoralvenen ins Gefäss eingeführt, und alsdann geübt, die Papillen und Gefässe im Nierenbecken von aussen ohne Öffnung des Nierenbeckens mit der Nadel zu betasten.

Versuche an Tieren:

No. 1 Kaninchen, 7/12 1916, No. 5 Kaninchen, 28/11 1916.

Nach diesen Versuchen komme ich zu der Meinung, dass die Blutung durch feine Verletzungen der Gefässe im Nierenbecken nicht lange dauern kann.

No. 7 Kaninchen, 6/12 1916.

Die rechte Niere blossgelegt; die Gefässe im Nierenbecken von einer Stelle ausserhalb des Ureters 5 mal gestochen, wodurch Blutung auftrat. In diesem Falle war die Verletzung ziemlich viel stärker als beim vorigen Versuche, doch dauerte die Blutung nicht lange.

No. 6 Kaninchen, 7/12 1916.

Die rechte Niere blossgelegt, das Nierenbecken incisiert und das Gefäss im Becken mit kleinem Spitzmesser gestochen; wo Blutung auftrat, das Nierenbecken genäht. Der Beckenraum der Niere war bald mit Blut gefüllt, wie ein Haematom. Der Ureter war wegen dieser retentierten Blutung stark gespannt. Das eine nach 12 Tagen, das andere nach 11 Tagen mit Chloroform getötet.

In diesem Falle dauerte die starke Blutung trotz starker Verletzung der Gefässe im Nierenbecken nicht lange. Die Wunde hat so gut geheilt, dass man am 12. Tage nach der Verletzung die Narbe makroskopisch nicht bemerken konnte. Also wird die verletzte Stelle des Gefässes bei starker Blutung eine Neigung zur Thrombosenbildung relativ schneller da haben, wo Blut im Nierenbecken stagniert, und die verletzte Stelle gedrückt wird.

Obgleich diese Versuche wegen Schwierigkeiten der Tierexperimente in sehr mangelhafter Anzahl gemacht wurden, so schliesse ich doch aus den oben erwähnten Fällen, dass Blutungen durch Verletzung der Beckengefässe in der normalen Niere wahrscheinlich nicht länger dauern.

(b) Blutung bei Aneurysma der Nierenarterie.

Aneurysma der Nierenarterie bildet höchstens apfelgrosse Geschwülste mit geringer Haematurie (Pagenstecher). Diese Aneurysma kommt sehr selten vor, beruht auf Arteriosklerose und wird deshalb bei älteren Individuen beobachtet (Casper). In 13 von 23 Fällen war ein Trauma vorausgegangen (Bonney).

(c) Blutungen aus der Schleimhaut des Nierenbeckens und Nierenkelches.

Brunzel teilte einen Fall von Haematurie eines 73 jährigen Mannes mit. Nach Sektion zeigte der histologische Befund als Quelle der Blutung Blutaustritt und Epitheldefekt in der Nierenbeckenschleimhaut. Er hielt diese Blutung für angioneurotisch. Naunyn beschrieb Fälle von chronischen Nephritiden, bei denen das Nierenbecken wahrscheinlich oft die Quelle der profusen Blutung war. Die Schleimhaut der Nierenkelche findet sich besonders reichlich an den Blutgefässen, und kleine Zweige werden aus den Arteriae interlobares an diese Kelchschleimhaut abgegeben. Besonders ragen die Kapillaren im Nierenbecken gegen das Epithel vor, als sogenannte „intraepitheliale Blutgefässe" (Stöhr).

Obwohl also die Verletzung der Kelchschleimhaut relativ klein ist, so kann doch profuse Blutung auftreten, auch bei Verletzung der Schleimhaut des Nierenbeckens, wie an tuberculösen Geschwüren und Geschwülsten.

(d) Geschwülste des Nierenbeckens.

Nierenbeckengeschwülste sind sehr selten. Meist sind sie Papillome, die zu starken Blutungen disponiert sind (Casper). Dadurch dass sich die Retention des Urins mit Blutung kombiniert, entsteht Haemohydronephrose. Die Blutung bei dieser Haemohydronephrose ist intermittierend (Pagenstecher). Israel nannte es intermittierende Haematonephrose.

(3) Blutungen aus der Uretermündung.

Suter teilte einen Fall von zerfallener Teleangiektasie bei einer 32 jährigen Frau mit. Nach seiner Beschreibung dauerte die Haematurie 1½ Jahre lang fort, und in normaler Pause war die Kranke beschwerdelos.

IV. Blutungen aus der Niere, die keine Funktionsstörung zeigt, d. i. Blutungen bei Nephritiden in solchem Grad, dass hier noch keine Funktionsstörung auftritt, und bei sonstigen Fällen.

Kretschmer untersuchte ein Stückchen von blutender Niere und fand nichts pathologisches, ausser einem Kernreichtum der Kapillarschlingen der Glomeruli und einer Epithelproliferation der Bowman'schen Kapsel. 2 Monate später entfernte er diese Niere wegen erneuter Haematurie und fand das Bild einer interstitiellen und parenchymatösen Nephritis. Kotzenberg betonte bei 12 Kümmel'schen Fällen nach den mit den Kretschmer'schen Angaben ganz übereinstimmenden Resultaten, dass die Blutung ein Frühsymptom der Nephritis sei, und dass sie auf pathologischen Veränderungen der Kapillarschlingen beruhe.

Glomerulonephritis, tubuläre Nephritis und früher „Nephritis parenchy-

matosa" genannte glomerulär-tubuläre Nephritis führen leicht zur chronischen Nephritis. Bei Nephrosis circumscripta sind Eiweiss und Leucocyten noch nachweisbar, wenn auch die Funktionsstörung gering ist.

Nach Aschoff wird dauernde Erweiterung der Nierengefässe, ohne bemerkenswerte Schädigung der Glomeruli, und bei fast keiner Zerstörung der Harnkanälchen und vielmehr kompensatorischer Verbreiterung derselben, zur starken Blutung genügen.

Bei Nephritis papillaris Orth kann, wo Krankheitsherde zerstreut sind und am Ende der Verzweigungen der Harnkanälchen sitzen, der Prozess ohne Funktionsstörung der Niere in leichtem Grade ausheilen, und die Pathogenese der narbigen interstitiellen Nephritis muss in einer besonderen Gefässveränderung gesucht werden (Aschoff).

Ferner sind in circumscripten Herden und im Narbenstadium fast keine klinischen Erscheinungen mit Wahrscheinlichkeit zu bemerken, und auch Schädigung der Nierenfunktion ist gering. Bei starker Haematurie berichteten die folgenden Autoren auf histologische Untersuchung Fälle von circumscripten oder diffusen entzündlichen Veränderungen (Israel), von Schrumpfniere (Naunyn), von zerstreuter interstitieller Nephritis (Sultan), von interstitieller Nephritis (Baum und Akutzu) und von circumscripter interstitieller Nephritis (Yamanouchi).

Nach Aschoff tritt die Stauungshyperaemie in Nieren bei Herzfehler auf. Langdauernde Stauung ruft Stauungssklerose in der Rinde hervor. Die Hyperämie der Niere begleitet auch sehr häufig Haemorrhagien. Sato teilte einen Fall von Haematurie in Diskussion mit, die bei einem Kranken mit sklerotischer Veränderung am Nierengefässe auftrat. Reifferscheid berichtete einen Fall von Haematurie an einer Primipara ohne irgend welche pathologischen Veränderungen im Nierengewebe.

Leyden, Klemperer, Senator u. a. teilten mit, dass kurzdauernde Nierenblutungen bei gesunder Niere nach übermässigen körperlichen Anstrengungen auftraten. Wahrscheinlich entstehen diese Blutungen durch eine starke Hyperämie der Nierengefässe unter Zerreissung der kleinsten Gefässe (Wagner).

Bei der Wanderniere finden sich in seltenen Fällen ziemlich starke Blutungen wegen der Zirkulationsstörung (Pagenstecher).

Casper hat die Affektion als „Nephrosis circumscripta" bezeichnet, die in eine Niere nur einzelne oder einzige Herde infiltrativer und narbiger Natur setzte. Casper beschrieb weiter, dass die pathologischen Veränderungen oft so gering gewesen seien, dass man sie hätte gar nicht finden können, und man deshalb die bei dieser Affektion auftretenden Blutungen als essentielle Haematurie bezeichnet hätte.

Weiter möchte ich die Fälle von Blutungen in den Nierenpapillen betrachten. Das Anfangsstadium der Nierentuberculose kann von der Papillenspitze ausgehen, und in solchem Stadium ist es sehr schwer, Tuberkelbazillen im Blutharn aufzufinden. Auch sind keine pathologischen Produkte, abgesehen von Blutkörperchen, im Harn nachzuweisen, und die Niere selbst ist ohne Funktionsstörung.

Zinner teilte die Ansicht mit, dass Gefässänderungen in den Nierenpapillen Ursache von starken Blutungen seien. Withney hat einen Fall von Varix an der Papille berichtet, während Fenwick und Baum je einen Fall von Angiom an der Nierenpapille, welche beide hartnäckige Hämaturie hervorgerufen haben sollen, mitgeteilt haben.

Insbesondere in den Papillen können feine Verletzungen, wie auch feine pathologische Veränderungen, starke und sogar dauernde Blutung zur Folge haben. Als wahrscheinliche Gründe hierfür will ich die 3 folgenden Momente anführen:

(I) Die Niere ist das blutreichste Organ im Körper.

(II) Obwohl die Blutung aus den Papillen von parenchymatöser Natur ist, so hat sie auch die Natur der arteriellen Blutung, weil die von den Aa. interlobales abgezweigten Arterien und die von den Aa. interloburales abgezweigten Aa. rectae die Papillen versorgen.

(III) Da Ductus papillares an den Papillen dick sind (nach Stöhr haben die feinsten Sammelröhrchen, deren Epithelzellen kubisch sind, eine Dicke von 25 μ., die Sammelröhre ist noch dicker, und die 200–300 μ dicken Ductus papillares sind hohe Zylinder), so ist das Gewebe hier straffer als an der Rindensubstanz und den übrigen Stellen. Also lassen sich die verletzten Gefässe in den Papillen mit Wahrscheinlichkeit schwer schliessen. Dies ist sogar bei Verletzung oder pathologischen Veränderungen der Papillenspitzen an freier Fläche der Fall. Bei dem Tierexperiment konnte ich die Beziehung zur Dauer der durch Verletzung der Papillen hervorgerufenen Blutungen wegen eingetretener Komplikationen nicht klarstellen. Während in einem Falle der Blutharn 10 Tage lang und im anderen 6 Tage lang fortdauerte, so hat ersterer traumatische zirkumskripte Nephritis, Hydronephrose und Perinephritis, und letzterer perinephritischen Abscess hervorgerufen. Bei Blutung aus Papillen, insbesondere bei kleinen Verletzungen der Papillen, schliesst man, dass die Nierenfunktion nicht gestört wird, dadurch, dass diese Stelle wahrscheinlich auf keine Beziehung zum Filtrationsapparat (Glomeruli nach Ludwig) und zum Sekretionsapparat (Harnkanälchen nach Bowman) ist.

V. Warum kann Dekapsulation der Niere oder Nephrotomie die Blutung bei sog. essentieller Nierenblutung zum Stillstand bringen?

(1) Dies beruht wahrscheinlich darauf, dass Erleichterung der Zirkulation auf Entspannung der Niere folgt, und die Nierenstauung nachlässt, wodurch der Blutdruck zurückgeht. In meinem Falle ist der Umstand, dass die Nierenblutung bei absoluter Ruhe stillstand, ein Beweis für das Herabsinken des Blutdruckes.

R. Tawara, ein Mann von 55 Jahren.

Diagnose: Nierenblutung. Am 20. Oktober 1913 in die Universitäts-Klinik Dohi's aufgenommen.

Der Harn sah aus wie reines Blut, als er aufgenommen wurde. Bei wiederholten Beobachtungen nach der Aufnahme bemerkte man, dass der Harn von gegen 2 Uhr a. m. bis gegen 6 Uhr a. m. fast klar und nicht blutig war, dass jedoch der Grad der blutigen Farbe nach 6 Uhr a.m. allmählich zunahm, nachmittags stark blutig wurde, und dass der Bluthar alsdann bis zum nächsten Vormittag anhielt. In solchem Zustand hat der Bluthar fortgedauert.

(2) Entspannung der Niere verursacht Erschlaffung des Nierengewebes, und deshalb wird Schliessung der Lücke der Blutgefässwand oder der verletzten Stellen leichter.

(3) Bei Nephrotomie vermindert sich der arterielle Zufluss durch Dekongestion der Niere und Obliteration der Gefässe (Robinson und Jacoulet).

Bei dem obigen Falle Tawara wurde, wie bereits erwähnt, am 21. November Dekapsulation der rechten Niere ausgeführt. Die Niere war von normaler Form und Konsistenz und leicht angeschwollen. Die Oberfläche der Niere war matt, wo man stellenweise haemorrhagische Punkte bemerkte. Tunica propria war mit der Nierensubstanz an verschiedenen Stellen fest verwachsen und zeigte das Bild von Perinephritis. Sonst war keine Härte in der Niere und im Nierenbecken fühlbar. Ablösung der Nierenkapsel ausgeführt. Am 26. Dezember wurde der Harn ganz klar. Kein Eiweiss war nachweisbar, und auch nur wenige rote Blutkörperchen konnten mikroskopisch gefunden werden.

VI. Meine Kritik über die Ansichten von Autoren betr. sog. essentielle Nierenblutung.

Je klarer die Ätiologie über die essentielle Hämaturie wurde, desto mehr wurden die Ansichten von Autoren modifiziert. Es gibt aber heute noch viele Autoren, die die essentielle Haematurie als existierend annehmen: Schede, Klemperer, Castan, Steinthal, Robinson u. Jacoulet, Brunzel, Reifferscheid, Baum, Schuepbach, Senator u. a. m.

Senator veröffentlichte im Jahre 1910, dass diese Frage noch unerklärbar sei. Falls ein Kranker ohne anatomisch nachweisbare Veränderungen keine

haemorrhagische Disposition, sowohl angeboren wie erworben, hätte, so wäre diese essentielle Haematurie anzunehmen.

Dagegen gibt es andererseits viele Autoren, die die essentielle Hämaturie als nicht existierend annehmen oder die zu dieser Anschauung neigen: Legueu, Guyon, Malherbes, Naunyn, Harrison, Albarran. Pousson, Israel, Kotzenberg, Hamonic, Kretschmer, Karaffa-Korbuth, Casper, Schmauch, Yamanouchi, Sugimura u.a.

Wenn Haemophilia renalis (Senator) und Haemophilia renalis circumscripta (Schede) Synonyme dieser essentiellen Nierenblutung sind, so ist meiner Meinung nach diese Bezeichnung nicht passend, weil die Blutung bei essentieller Nierenblutung durch Nephrotomie stillsteht; denn im allgemeinen ist bei Haemophilie die Gerinnungsfähigkeit des Blutes unvollkommen. Chirurgischer Eingriff soll also bei Haemophilie vermieden werden. Deshalb sagte Senator, dass diese Frage unerklärbar bliebe, abgesehen von den Fällen, welche keine haemorrhagische Disposition in angeborener und erworbener Weise hätten. Wenn auch Klemperer und seine Anhänger diese Blutung als neurotisch oder angioneurotisch annehmen, so ist dieser Zustand doch nichts anderes als Stauung des Blutes im lebendigen Körper. Bei Nierenstauungen bei Schwangeren oder bei Perinephritiden tritt die Nierenblutung nicht immer auf. Also kann man nicht alle Fälle von essentiellen Nierenblutungen als angioneurotische Blutungen erklären. Sogar kann feine Schädigung oder feine pathologische Veränderung, wie zirkumskripte Arteriosklerose, an Niere oder Nierenbecken profuse Blutung bedingen; und pathologisch-histologisch oder pathologisch-anatomisch diese veränderte Stelle auszufinden, ist manchmal sehr schwer. Ich glaube bei solchen neurotischen Fällen, dass die Pathogenese als angioneurotische Erklärung nicht für alles, sondern nur einen Teil der Ätiologie der essentiellen Nierenblutung ist. Obgleich es auch solche Autoren gibt, die nicht glauben wollen, dass feine Schädigungen oder feine pathologische Veränderungen in der Niere dauernde und profuse Blutung hervorrufen können, so kann diese Tatsache doch wirklich der Fall sein, wie bereits oben erwähnt. Bei den Versuchen, wodurch Castan essentielle Nierenblutung betonte, handelte es sich, wie er selbst sagte, um toxische Hämaturie, welche eine durch Einspritzen von fremden Blutarten oder durch medikamentöses Einspritzen bei Kaninchen verursachte Nierenblutung war.

Wenn man also auch pathologisch-histologisch keine pathologischen Veränderungen in dieser Niere findet, so werden letztere doch früher oder später an irgend einer Stelle auftreten.

VII. Zusammenfassung.

(1) Die Blutung aus der Niere, die ausser der Beimengung von Blut im Harn, klinisch keinerlei pathologische Veränderung zeigt, teile ich pathologisch-

anatomisch in 2 Klassen ein, nämlich in solche, bei denen die Ätiologie klar ist, und solche, bei denen dies nicht zutrifft.

(2) Ich glaube in Bezug auf die sog. essentielle Nierenblutung, dass bei Stauung in der Niere oder im Nierenbecken irgend ein veranlassendes Moment eine feine Verletzung im Blutgefässe verursacht, oder dass die Blutung durch solch minimale pathologische Veränderungen, dass man den Krankheitsherd nicht ausfinden kann, hervorgerufen wird.

(3) Von dieser Ansicht ausgehend, unterscheide ich die Blutung aus Nieren und Nierenbecken in Nierenblutung und Nierenbeckenblutung, die klinisch von aussen, abgesehen von der Beimengung des Blutes im Harn, keinerlei pathologischen Veränderungen zeigt. Die Fälle, die ätiologisch klar sind, sind die folgenden:

Nierenbeckenblutung:

Epitheldefekt in Nierenbecken- und Nierenkelchschleimhaut, Papillom des Nierenbeckens und Teleangiektasie an der Uretermündung.

Nierenblutung:

Frühstadium der Nephritis, Glomerulonephritis im leichten Grad, zerstreute oder zirkumskripte interstitielle Nephritis, Chronische Nephritis, Arteriosklerose und zirkumskripte infiltrative und narbige Veränderung (zirkumskripte Nephrosis nach Pousson und Casper).

Frühstadium der Nierentuberkulose an Papillenspitze, Blutgefässänderung an Papillen, Varix an Papillen und Angiom der Papillen.

Hierbei sind diejenigen Blutungen aus Niere und Nierenbecken ausgeschlossen, worüber man klinische Diagnose sicher stellen kann.

Zum Schluss fühle ich mir als angenehme Pflicht, dem hochverehrten Herrn Professor K. Dohi an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für die Überlassung des Materials und die freundlichste Leitung auszusprechen.



From the Dermatological and Urological Institute, Tokyo University (Director, Prof. Dr. K. Dohi).

A Case of Lupus Miliaris Disseminatus Faciei with regards to its Animal Inoculations.

By

Dr. S. Sasamoto.

Since Tilbury Fox[1] in 1878 described three cases of "disseminated follicular lupus," several authors in Europe reported many cases of the same disease, namely in Germany: Finger,[2] Jadassohn,[3] Blaschko,[4] Bettman,[5] Brinitzer,[6] Arndt,[7] Brunsgaard,[8] Delbanco,[9] Hoffmann,[10] Kraus,[11] Saalfeld[17] etc., in France: Besnier,[13] Balzer[14] and Michaux etc., in America was published Schamberg's[15] precisely described report of a case.

In our country there are not so many cases observed and I will set forth brief referrences to those cases, as follows—

Sh. Dohi's[16] Case. (Sh. Dohi's Clinic in Kanazawa.)

The first observation January 1914. Female, age 15, no scrofula and tuberculous disposition in his family. Patient moderately vigorous. Disease began in August 1913. Entire face affected, especially symmetrically disseminated and isolated on the forehead, eyebrows, eyelids, cheeks, bridge of nose and some of them on the upper lip, chin, nose and praeauricular region.

The eruption is consisted of a elevated, red-brown or copperred, a half rice-corn to a millet-seed-sized nodule. Upon pressure with a glass the brown tint becomes apparent and some of the lesions exhibit the central suppuration, scaling or central depressing. Pirquet's reaction gave negative results and tuberculin tests also negativ. Histological examination revealed the typical tuberculous evolution and bacteriological findings entirely negativ.

H. Yanagiwara's[17] Case. (Matsuura's Clinic in Kyoto.) Male, age 31. Before 10 years patient contracted apicitis tuberculosa and his mother died of phthisis pulmonum.

October 1914, after the outbreak of edema in the eyelids, the eruptions appeared on the face and only in two weeks the eruption attained its maximum intensity. The lesion is half-rice-corn-sized, red or reddish-purple papules, which has a scaling or yellow spot at its summit and most of them are independent of hair follicles. The eruption is confined to the face and neck, located chiefly on the chin, eyebrows, cheeks, bridge of nose and eyelids. Disappearrance of lesions followed by fine depressed scars. All investigations to find tubercle bacilli in the nodules were negativ. Calmette ocular tuberculin test and the subcutaneous tuberculin injections definitely negativ. Almost all the eruptions practically cleared up under the treatment of tuberculin injection.

M. Sasakawa's[18] Case. (K. Dohi's Clinic in Tokyo.)

Case 1. Female, age 20. Patient not delicate and of robust constitution. Outbreak began on the 28. April 1914, first on the right naso-labial region, then in successiv corps on the face. It is a disseminated, millet-seed-sized papule.

Case 2. Male, age 41. About this patient no clear description can be detailed.

Case 3. Male, age 14, student; enjoying good health; family history good; no tuberculosis. The lesions are millet seed-sized, reddish-yellow, nodular papules and situated almost symmetrically on the cheeks, eyelids and bridge of nose. Pirquet's reaction moderately positiv and Wassermann's test negativ.

T. Hirose's[19] Case. (K. Dohi's Clinic in Tokyo.)

Male, age 26, farmer. Patient is of moderate build; family history is good; a distinct splashing symptomatic of epididymitis tuberculosa sinistra. The eruption is limited to the face and scalp, especially located on the forehead, checks, lower lids, upper lip and chin. The reddish or red-brown lesions are millet to half rice corn-sized papules, which prominent above the surface of the skin undergoing central necrosis.

Pirquet's reaction negativ and subcutaneous tuberculin injections also negativ. Wassermann's test negativ.

Under the radium and quarz lamp treatment nearly all the eruptions disappeared and only depressed, pigmented scars left.

As to the cause of this disease, Sasakawa remarks that it would be admitted into the tuberculide in Jadassohn's explanation.

Schlasberg[20] examined 50 sections of lesions of his case, but without avail. Then he examined the pus in smears from 7 eruptions and found the tubercle bacilli on 2 slides of 14 preparations, one on the one, 7 on the another. The animal inoculations in his case were entirely negativ. He reached therefore to the conclusion that the tubercle bacilli in the nodules were probably so inactiv, that they were unable to cause the typical tuberculous evolutions in the inoculated animal tissues.

Besnier (1889), Jadassohn (1889), Favera[21] (1910) and Kyrle[22] (1911) succeeded certainly in guinea pig inoculations.

The Author's Case. (The first observation in K. Dohi's Clinic, about 10. February 1916).

A. Tanabe, male, age 24, unmarried.

Strong and healthy looking; has never been ill. No syphilis; no scrofula in infancy; no rheumatism. Wassermann's test did not prove positiv; ocular tuberculin tests with moderate positiv results.

By November 1915, without appreciable cause, the eruption appeared quite suddenly developing first in corps on the side of nose, and then after about 2 or 3 weeks on the face, forehead, cheek, the chin, lips and in the neighborhood of the orbits. The eruption is limited to the face and is made up of a "separate disseminated elevated nodule, looking like an indolent acne, varying in size from a pinhead to a large millet seed." The color of the lesions generally is of a brownish-red; upon pressure with a glass the reddish color is dispelled and a yellowish-brown tint becomes apparent, similar to that observed in lupus lesions.

Some are exhibiting a scaling upon their summits. Incision of lesions gave exit to a drop of pus. There is no itching present, and tenderness or soreness.

Histological Examination.

Two nodules showing yellowish centers were excised under the surface of the chin for microscopic study.

The epidermis is practically normal, save that the atrophy or absence of epidermis at a site corresponding to the exit of a hair follicle which has undergone necrosis.

In the corium an enormous circumscribed cell mass is seen extending from the sub-papillar layer throughout the corium. In this neighborhood is the papillar layer absent.

The cell mass is made up chiefly of inflammatory round cells. The infiltration is diffus, with no particular grouping around the blood vessels. There is a considerable increase of fibroblasts. In the center of the cell mass a distinct area of coagulations necrosis is seen. This area is made up of a granular detritus which fails to take the stain and no elastic fibres are to be found there. Scattered through the cell mass are numerous typical Langhans's giant cells and epitheloid cells: the latter are most abundant in the neighborhood of the giant cells. Surrounding the necrotic area the elastic fibres are arranged in groups in astonishingly large numbers as they were compressed from center to peripherial zone.

Bacteriological Examination and Animal Inoculation in my case.

I failed to find any organisms in 12 fresh smear preparations of pus which was obtained from 4 nodules on the chin.

As in the course of the treatment, (radium, X-rays and electrocoagulation) appeared several nodules in corps on the right side of forehead near the scalp, so I excised these 5 nodules on June 14, 1916 one week after this appearance and on the same day I inoculated 4 nodules beneath the skin of 4 guinea pigs, while the last fragment for bacterial investigation was immersed in alcohol.

Guinea pig No. 1. Weight 435 grams. No. 2. Weight 335 grams. No. 3. Weight 339 grams. No. 4. Weight 455 grams.

On 26/6/16 the bottom of skin of all guinea pigs, where the fragment was inoculated slightly swollen.

On 17/7/16 No. 1. and No. 2. Inoculated region was enlarged to pea-sized and each 2 inguinal glands on both sides became rice corn sized simultaneously, which hard and mobile.

No. 3. and No. 4. Inoculated region healed up without any rest of wounds and no enlarged glands were present at site.

On 26/7/16. No. 1. Inoculated region to bean-size and inguinal glands of several numbers were pin head-sized.

No. 2. Inoculated region pea-sized and each 2 or 3 inguinal glands pin head-sized, hard and mobile.

No. 3. Inoculated region total resorbed and inguinal glands on both sides were rice corn-sized, hard and mobile.

No. 4. Inoculated region also total resorbed and each 2 inguinal glands rice corn-sized, hard, and very mobile.

On 1/8/16. No. 1. Weight 400 grams. Inoculated region was finger-nail-sized, becoming more prominent and showed fluctuation and reddness of the overlying skin. 2 or 3 inguinal glands on both sides became pea-sized simultaneously.

No. 2. Weight 350 grams. Inoculated region was as large as that on 27/7 observed and inguinal glands on both sides pin head sized.

No. 3. Weight 350 grams. Induration at the inoculated region total resorbed (disappeared and as well as inguinal glands on both sides not palpable to the finger).

No. 4. Weight 450 grams. Induration at the inoculated region also disappeared, but inguinal glands on both sides still rice-corn-sized.

Guinea pig No. 1. Killed 1/8/16. When the skin at the inoculated, swollen region was removed with scissors, a large drop (ca. 2 grams) of cheese like pus, resembling that from a cold abscess issued from the bottom of the wound.

I examined this pus in search of tubercle bacilli, but without result, and there existed only large numbers of polymorphnuclear leucocytes and epitheloid cells, which were inclined to undergo necrosis.

At autopsy the organs were entirely normal. Only that each 2 of the enlarged inguinal glands on both sides pea-sized, and its surface ragged and its consistence hard, and the surface of the section showed in the center cheezy degeneration.

The excised glands were fixed in 10% formalin and the sections were stained in haematoxylin-eosin and carbol-fuchsin-methylene-blue.

In the necrotic tissues and surrounding zone of the epitheloid cell mass numerous typical tubercle bacilli, isolated or in strains, were discovered.

About 62 sections of nodules which were excized on 8/3/16 and on 14/6/16 stained by various bacterial dyes were examined for tubercle bacilli, but still none could be found.

Conclusions.

(1) Guinea pigs which I used for inoculations were entirely healthy.

(2) As, of course, the guinea pigs fed on in the sterile cage entirely isolated from other animals, so the secondary infection in this case can not be assumed.

(3) The tuberculous evolutions in the inoculated animal tissues may be due to the fact that the nodules contained the tubercle bacilli.

(4) There is also the possibility that the tubercle bacilli in this fresh nodules excised only one week after the onset of the eruption had such a activity that they were likely able to cause the tuberculous evolutions in the inoculated animal tissues.

I am indebted to Prof. K. Dohi, Dr. H. Nakano and Dr. T. Hirose for their guidance and advice.

Bibliography.

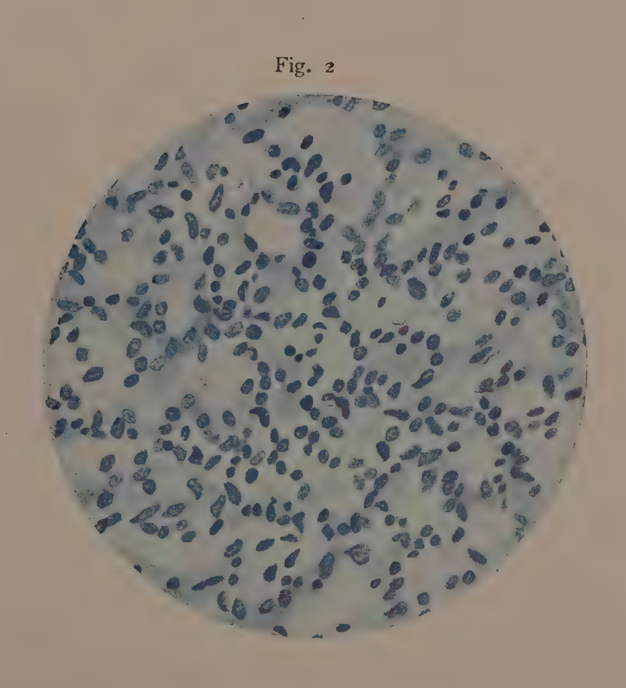
1) Tilbury Fox, Lancet, 1878, P. 35 and 75.
2) Finger, Über Lupus follic. dissem. Wien. Klin. Woch. 1897, S. 85.
3) Jadassohn, Mracek's Handbuch, Bd. 4, S. 174.
Jadassohn, Deutsch. derm. Gesell. Archiv f. D. u. S. Bd. 110, S. 10.
4) Blaschko, Berl. derm. Gesell. Dec. 1908, Archiv. f. D. u. S. Bd. 95, S. 137.
5) Bettmann, Über acneartige Formen der Hauttuberculose, Deutsch. med. Woch. 1904, No. 18 u. 19.
6) Brinitzer, Alton. ärtzl. Verein. 1912. Archiv. f. D. u. S. Bd. 115.
7) Arndt, Berl. derm. Gesell. Juni, 1910. Dermat. Zeitscher. Bd. 18, S. 53, u. 63, Bd. 19, S. 415. Archiv. f. D. u. S. Bd. 117, S. 859.
8) Brunsgaard, Archiv. f. D. u. S. Bd. 110.
9) Delbanco, Archiv. f. D. u. S. 1907, Bd. 88 S. 330 u. 1911, Bd. 110, S. 129.
10) Hoffmann, Berl. derm. Gesell. Dez. 1908, Archiv. f. D. u. S. Bd. 95, S. 132.
11) Kraus, Monat. f. p. D. Bd. 45. Ref. Archiv. f. D. u. S. Bd. 91, S. 94.
12) Saalfeld, Berl. derm. Gesell. Dez. 1908. Archiv. f. D. u. S. Bd. 95, S. 138.
13) Besnier, Lupus tuberculeux aigu, nodulaire, disseminée, Annal. de dermat. et syphil. 1889, P. 32.
14) Balzer et Michaux, Lupus de la face à nodules miliaires disseminées. Annal. de dermat. et syphil. 1898, P. 175.
Balzer, Lupus à nodules miliaires aux tuberculides acneformes de la face et du cuir chevelu. Annal. de dermat. et syphil. 1899, P. 681.
15) Schamberg, Study of a acnitis with report of an extensive case. Journ. of cutan. diseases, January 1909, P. 14.
16) Sh. Dohi, Über Lupus miliaris disseminatus faciei. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urolog. 1915, Vol. 15, No. 5.
17) H. Yanagiwara, Ein Fall von Lupus miliaris disseminatus faciei. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urolog. 1915, Vol. 15, No. 11.
18) M. Sasakawa, Ein Fall von Lupus miliaris disseminatus faciei. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urolog. 1916, Vol. 16, No. 2.
M. Sasakawa, Ein Fall von Lupus miliaris disseminatus faciei. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urolog. 1916, Vol. 16, No. 5.
M. Sasakawa, Ein Fall von Lupus miliaris disseminatus faciei. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urolog. 1917, Vol. 12, No. 3.
19) T. Hirose, Lupus miliaris disseminatus faciei. Japan. Zeitschr. f. Dermat. u. Urolog. 1917, Vol. 17, No. 10.
20) Schlasberg, Zwei Fälle von Lupus follic. dissem. Archiv. f. Derm. u. Syphilis. Bd. LXXIV.
21) Favera, Dermat. Wochenschr. Bd. 55, Nr. 33.
22) Kyrle, Archiv. f. Derm. u. Syphilis, Bd. 110, S. 453. 1911.



Fig. 1



Fig. 2



Dr. S. Sasamoto: Über den Tierversuch von Lupus miliaris diseminatus faciei.



Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Urologie zu Tokyo.
(Vorstand: Prof. Dr. K. Dohi.)

Über die Kedrowski'sche Reinkultur des Leprabacillus.

Von

Dr. K. Kohda.

Die experimentelle Untersuchung der Lepra ist bekanntlich eine der schwierigsten, und manche Autoren haben daher auch eine Anzahl von Tierversuchen mit Leprageweben oder ihren Kulturen vorgenommen. Die Resultate aber zeigten sich immer ganz negativ, oder es ergab sich nur, dass bald in lokalen entzündlichen Herden Leprabacillen nachgewiesen wurden und bald auch bedeutendere Veränderungen an entfernt liegenden Stellen auftraten. Ob die lokale Veränderung das durch die Vermehrung der eingeführten Bacillen entstandene echte Leprom, oder eine länger dauernde Reaktionserscheinung der Bacillen war, oder ob die disseminierte Veränderung an einer entfernten Stelle die wirkliche Tierlepra oder ein infolge von Tuberkulose oder ähnlichen säurefesten Bacillen entstandenes Krankheitsprodukt war, ist noch nicht festgestellt. Da die Methode der Übertragung auf Tiere noch nicht sicher bekannt ist, ist die Pathogenität der gezüchteten Mikroorganismen noch nicht zu erweisen gewesen.

Kedrowski, an der Universität Moskau, hat nach langjährigem Studium in 1910 eine grosse Abhandlung über die Reinkultur des Leprabacillus veröffentlicht. Bayon hat durch Züchtung und Tierversuche, Kritschewsky und Bierger haben durch Prüfungen der Immunitätsreaktion bestätigt, dass die Kedrowski'schen Bacillen echte Leprabacillen waren. Campana und Babes haben sie mit den von ihnen gezüchteten Mikroben vergleichend untersucht und behauptet, dass die Kedrowski'schen Bacillen mit den Hansen'schen Bacillen in manchen Punkten nicht identisch seien.

In unserem Institut für Dermatologie hat Prof. Dohi durch Dr. Kusunoki, der s. Z. zu Studien in Breslau war, Kedrowski'sche Bacillen erhalten und mich beauftragt, sie bakteriologisch zu untersuchen. Von Oktober 1911 bis

Oktober 1913 habe ich daher Untersuchungen über ihre Morphologie, Immunitätsreaktion, Tierversuche und auch Histologie angestellt. Die Resultate sind hier kurz angegeben.

Die Beschreibung von Kultur- und Tierversuchen mit Leprabacillen.

1. Bordoni-Uffreduzzi, 1887, hatte das Knochenmark eines Leprösen auf ein Nährboden von Peptonglycerinblutserum gelegt und säurefeste, nicht tierpathogene Bacillen gezüchtet. Solche Leprabacillen sollen im Knochenmark zerstreut leben und auch in anderen Organen in Leprazellen eingeschlossen sein.

2. Gianturco, 1889, hatte ähnliche Beobachtungen gemacht, die nur darin verschieden ausfielen, dass die Bacillen eine Eigenbewegung hatten.

3. Babes, 1889, hatte in 3 Fällen gleich typische leprabacillusähnliche Bacillen gezüchtet. Da sie nicht säurefest waren, bezweifelte er ihre Pathogenität, erzielte aber nachher in 12 Fällen dieselben Resultate. Diese gehören morphologisch zur Gruppe der Diphtherieden.

4. Campana, 1892, gelang es, anaerob aus leprösem Gewebe leprabacillusähnliche Bacillen zu kultivieren, aber sie waren nicht tierpathogen und nicht säurefest.

5. Serra, 1910, hatte nach der Methode Campana's und nach der von Tarozzi (dem Nährboden werden frische tierische Gewebe hinzugefügt) anaerobe etwas säurefeste und nicht tierpathogene Bacillen gezüchtet. Agglutinations- und Komplementbindungsversuche gaben aber positive Resultate.

6. Ducrey, 1892, hatte anaerob dieselben Bacillen isoliert und bestätigt, was Campana gefunden hat.

7. Levy, 1897, hatte aus Hautknoten und Blut eines Leprakranken dünne Bacillen gezüchtet. In der Form waren sie den Leprabacillen ähnlich, ihre Säurefestigkeit war aber auffallend verringert. Zuweilen fand man eine kolbenförmige Schwellung und Verzweigung am Bacillenende. Levy behauptete, dass diese Bacillen zu den Gruppen der Tuberkel- oder Pseudotuberkelbacillen gehören.

8. Czaplewski, 1898, hatte aus Nasensekret der Leprakranken nicht säurefeste und nicht alkoholfeste Bazillen getrennt. Diese Bacillen färbten sich bei Altkultur körnig und zeigten in Bouillon eine gabelförmige Verzweigung.

9. Spronck, 1898, hatte in 2 Fällen aus Knochenmark und Hautknoten Pseudodiphtheriebacillen gezüchtet und fand, dass diese mit Lepraserum eine stärkere Agglutinierbarkeit zeigten. Rovery hat dies zugegeben, Scholtz u. Klingmüller dagegen bestritten.

10. Max Teich, 1898, hatte in 5 Fällen sehr polymorphe Hansen'schen Bacillen ähnliche Bacillen isoliert. Diese waren gegen 3% Salzsäurealkohol 15 Minuten lang beständig.

11. Carrasquilla, 1899, hatte auf Menschenserumnährboden zwei bewegliche, säurefeste Bazillen gezüchtet.

12. Barannikow, 1899-1903, hatte aus Hautknoten, Macula, Blut, Schweiss und Nasensekret, Tuberkel- oder Diphtheriebacillenähnliche Bacillen isoliert und aus langen Beobachtungen geschlossen, dass Leprabacillen sehr komplizierte Wachstumsstadien durchmachen. In späteren Stadien sollen sie eine Cladothrix (Actinomyces)-ähnliche Form annehmen.

13. Houtum, 1902, hatte Fleischbouillon hergestellt und eine Art Bacillen isoliert. Diese lassen sich nicht mit der Ziehl'schen und Gram'schen Lösung färben und zeigten Pfeiffer'sche und Bordet'sche Reaktion mit Lepraserum.

14. Gübert, 1903, hatte in zwei Fällen von Lepra tuberosa diphtheroide Bacillen isoliert. Sie waren nicht säurefest und zeigten in älteren Kulturen deutlich einige Verzweigungen.

15. Klitin, 1903, hatte in drei Fällen von Hautknoten diphtheroide Bacillen isoliert. Sie waren wenig säurefest, aber beständig gegen Alkohol. Sie wurden nicht polymorph.

16. Karlinski, 1903, hatte in drei Fällen säurefeste Bacillen gezüchtet, teilweise körnig, zuweilen am Ende angeschwollen, keine Verzweigung. Nicht pathogen für Tiere.

17. Deycke, 1905, hatte Lepraknoten in sterilisierte physiologische Kochsalzlösung gelegt und zwei Wochen später eine Art Streptothrix gezüchtet. Widerstandsfähigkeit nicht bestimmt. Für Tiere nicht pathogen. Aus dieser Kultur wird ein therapeutisches Mittel, Nastin, dargestellt.

Ausserdem haben wir noch in 1906 die Kultivierungsmethoden von Marchoux und Emile-Weil. Leider haben wir davon keine näheren Schilderungen.

Die Kultur auf dem lebenden Hühnerei ist interessant. Nach Abbrennen des breiten Endes des Eies wurde ein kleines Loch hineingebohrt, dann die Pippette in das Eigelb versenkt, leicht ausgeblasen und die Eier bei 37⁰ oder 39⁰ gehalten. Wenn man nach $1\frac{1}{2}$–2 Monaten sorgfältig die Schale entfernte, so fand man ein gelblichweisses Knötchen, das in einem fast soliden Eidotter lag, der nur aus Leprabazillen bestand.

Es ist erwähnt worden, dass die tierexperimentellen Resultate mit Kulturen von Leprabacillen von Bordoni-Uffreduzzi und Campana immer als negativ ausgefallen beschrieben wurden. Doch haben folgende Autoren auch positive Resultate verzeichnet.

1. Couret hat eine deutliche Vermehrung der Bazillen bei der Impfung von Fröschen und Goldfischen beobachtet.

2. Serra, 1910, hat in der Vorderkammer des Auges von Kaninchen Inokulationslepra entstehen lassen; eine Retrokultur ist ihm aber nicht gelungen. Impfungen auf Meerschweinchen blieben erfolglos. Nach seinem letzten Mittei-

lungen war ihm eine dritte Tierpassage und einmal auch eine Retrokultur gelungen.

3. Zenoni hat weisse Mäuse geimpft und gefunden, dass sie 2–13 Tage später zugrunde gingen. Bei der Sektion ergaben sich exsudative Prozesse, oder Granulome mit intrazellulären Bacillen. Bei Meerschweinchen und Kaninchen zeigte sich nur eine entzündliche Reaktion; bei Ratten lokale Entzündung und neue Knoten.

4. Barannikow, 1899, hat Kaninchen geimpft und einen „Pannus leprosus" hervorrufen können.

5. Clegg, 1909, wollte kultivierbare Zellenkörper Amoeben benutzen, indem er an die Tatsache dachte, dass Leprabacillen immer eine intrazelluläre Lagerung aufweisen. Zu dem Zweck hatte er auf alkalische Bouillonagar Amoeben aus Dysenteriefäces (später Eingeweide von Meerschweinchen) und ihren symbiotischen Cholerabacillen ausgestrichen und, wenn diese gewachsen waren, mit Milz und Ohrknoten der Leprakranken geimpft. Nach sechstägigem Aufenthalt im Brutschrank fanden sich säurefeste Bacillen. Diese Bacillen konnten bis zur zehnten Generation gezüchtet werden.

6. Duval, 1910, fand, dass Leprabacillen in Symbiose mit anderen Bazillen und bei Zusatz von Aminosäuren (Tryptophan und Cystin) auch auf Serum- oder Eiweissnährboden + sterile Trypsinlösung züchtbar waren. Sie sollen in ca. 14 Tagen heranwachsen und werden dann allmählich auf den gewöhnlichen Nährboden übertragen, auf dem sie die Form von Diplobacillen zeigen. Auf Nährflüssigkeiten entwickeln sie sich wie Tuberkelbacillen an der Oberfläche. Bei serologischen Untersuchungen konnte die Pathogenität derselben nicht bestätigt werden.

7. Clegg, Duval u. Gurd haben gezüchtete Bacillen auf Meerschweinchen geimpft und dieselben Veränderungen wie bei Menschen beobachtet. Japanische Tanzmäuse und weisse Mäuse wiesen nicht verkäsende Knötchen auf, welche doch beseitigt werden sollten. Einmal hatten sie an Makaken anästhetische Knoten entstehen lassen, und bei histologischen Untersuchungen zuerst Lymphoid- und Plasmazellen, dann Lepra- und Epitheloidzellen, und in älteren Knoten, eine Degeneration der Nerven gefunden wie bei Menschenlepra. An entfernten Stellen zeigten sich erythematöse Knoten, Hautverdickung und Pigmentierungen. Bei wiederholten Injektionen entstand nach 46 Tagen Lepra tuberosa über den ganzen Körper. Selbst ein Jahr alte Kulturen erwiesen sich virulent.

8. Bayon, 1911, hat auf Plazentarextrakt-Glyzerinagar Streptotrichen und säurefeste diphtheroide Bacillen gezüchtet und die letzteren zu Tierversucheen verwendet. Es gelang ihm an Kaninchen lepröse Knoten entstehen zu lassen. Dabei hat er verschiedene Veränderungen der Säurefestigkeit beobachtet je nach dem Nährboden und Tierpassagen. Auch hat er mit Kedrowski'schen Bacillen

auch bei einer Maus enorme Veränderungen bewirkt und im wesentlichen die Resultate von Kedrowski bestätigt.

9. Rost, 1905, gelang es, säurefeste Bacillen auf salzfreien Nährböden zu züchten, die er herstellte, da, nach seiner Anschauung, säurefeste Bacillen da nicht wachsen, wo Chloride anwesend sind. Tierversuchen an Meerschweinchen, weissen Ratten und Kaninchen resultierten negativ, und zeigten an Affen die Entstehung der charakteristischen Knoten. Eine Retrokultur gelang nicht.

10. Williams, 1911, züchtete eine Art Bazillen, welchen zur Streptothrixgruppe gehörten, und an Form und Säurefestigkeit sehr verschieden waren. Er impfte sie auf Meerschweinchen und fand in den Bindegewebszellen lepromähnliche Krankheitsherde.

Nach den obigen Beschreibungen scheinen nun die von vielen Autoren mit Leprageweben oder Leprabacillenkulturen vorgenommenen Tierversuche erfolgreich gewesen zu sein. Bertarelli u. a. sahen die Ergebnisse der Experimente von Sugai, Yamada, Kurita, Kedrowski und Stanziales für beweisend, während dieselben im allgemeinen noch nicht anerkannt sind. Auch wir glauben nicht wie Besnier und Abraham, dass die Lepra eine ausschliesslich dem Menschen zukommende Krankheit ist, wir sind aber der Meinung, dass es noch lange dauern wird, bis die Übertragung auf Tiere einwandfrei erzielt werden wird.

Eigenschaften der Kedrowski'schen Bacillen nach seiner Beschreibung.

Kedrowski hat, 1901, bei drei Leprakranken vier Typen von Bacillen isoliert und viele Untersuchungen angestellt, über die er 1903 und 1910 eingehend berichtet hat. Hier werden die in Rede stehenden Eigenschaften kurz geschildert: —

Züchtung. Kedrowski hat aus der Leiche (Fall 1) eines Leprakranken ein Stück Hautknoten genommen und es dann auf Plazentarextraktagar gelegt und gleichzeitig auf andere gleiche Nährböden das Blut desselben Kranken ausgestrichen und alle Röhrchen dann im Brutschrank aufbewahrt. 2–4 Tage später hat man dicke Bacillenbeläge wachsen gesehen. Mikroskopisch untersucht waren sie alle Bacillen und stimmten in ihrer Form mit Leprabacillen überein, nur waren sie gegen Säuren empfindlich. Die Bacillen aus Fall 2 waren im ganzen den obigen ähnlich. Je nachdem aber der Nährboden verschieden war, war auch die äussere Form sehr verschieden und erschien bald wie Kokken bald wie Diplokokken. Bei Altkulturen waren sie oft fadenförmig oder granuliert und es war auch eigene Bewegung vorhanden. Obige zwei Typen gehören zur Pseudodiphtheriebacillengruppe. Im Fall 3 gewann Kedrowski zwei etwas verschiedene Bacillen. Die Kolonie von dem einen war farblos, fast durchsichtig und sehr klein, und sah aus wie Pfeiffer'sche Influenzabacillen, bildete aber später dicke Beläge.

Die junge Kultur war säurefest, die Körner derselben waren zahlreicher und grösser als bei den beiden obigen, und an einem Ende kolbenförmig. In älteren Kulturen waren die Bacillen leicht entfärbbar, nur waren die Körner säurefest. Der letzte Fall war dem Actionomyces sehr ähnlich und haftete zuerst an der Fläche des Nährbodens fest. Dann bildeten sich zarte lange Mycelfäden, die sich verzweigten. Kedrowski hielt diesen strahlenförmigen Typus für ein vorgeschrittenes Entwickelungsstadium des obigen Typus.

Tierpassage. Die obigen vier Bacillen wurden einmal auf Tiere geimpft, und dann retrokultiviert, so waren keine Unterschiede zwischen den Bacillenstämmen zu konstatieren. Wenn der vierte Bacillus unter den oben erwähnten auf Kaninchen geimpft wird, so kann man neben einem Typus, welcher säure- und alkoholfest und dem Hühnertuberkelbacillus oder der Arloing'schen homogenen Kultur des Tuberkelbacillus ähnlich ist (Haupttypus), drei nicht säurefeste (Varietäten) isolieren und züchten. Unter diesen drei Varietäten ist A ein pseudodiphtheriebacillusähnlicher Bacillus, B zart und körnig, wie in den Fällen 1 und 2, und dem Leprabacillus sehr ähnlich, C kurz und gleichmässig gefärbt, ist aber verlängert und zeigt einige Y-förmige Verzweigungen, wenn er weiter fortgezüchtet wird.

Die durch Züchtung und Tierpassage erzielten Resultate lassen vermuten, dass es sich hier um einen zu den Streptothricheen gehörenden Bacillus handelt, welcher ein sehr kompliziertes Wachstum zeigt und, je nach der Verschiedenheit des Nährbodens und des Verfahrens mittels der Tierpassage, bald als gewöhnlicher Bacillus, bald als Streptothrix erscheint, und bald säurefest, bald säureempfindlich ist, was das Wesen des Kedrowski'schen Bacillus sein soll.

Resultate der Untersuchungen in unserem Institut.

1. Züchtung.

Kedrowski'sche Reinkultur, die von Europa gesandt wurde, wurde auf Glycerinagar und auf 2%-gem. Glycerin-Rindserumnährboden weiter gezüchtet.

Auf Glycerin-Rindserum und Ascitesagar war das Wachstum am üppigsten. Nach fünf Tagen, bei 37°C., begann das Wachstum, welches zwischen zehn und vierzehn Tagen seinen Höhepunkt erreichte. Dann entwickelten sich glänzende, graue, feuchte und dickschleimige Rasen. Mit Wasser oder Bouillon gemischt bildeten sich Klümpchen, so dass keine gleichmässige Mischung stattfand, wenn die Kultur noch jung war. Von alten Kulturen kann man leicht Bacillenemulsionen herstellen, wenn man sie an der Reagenzglaswand einreibt. Äusserlich ist die Kultur den Geflügeltuberkulosebazillen sehr ähnlich, aber ihr Glanz ist viel auffallender. Sie zeigt keine Faltenbildung, und selbst bei den älteren Kulturen sieht man keine Farbstoffproduktion. Sie hat einen aromatischen Geruch. Das Serum wird nicht verflüssigt.

Auf Glycerinagar gutes Wachstum. Im ganzen nimmt sie dieselbe Beschaffenheit wie auf Serumnährboden an.

Auf gewöhnlichen verschiedenen Nährböden zeigte sich kein oder nur geringes Wachstum.

In Glycerinbouillon bildete sich nach drei oder vier Tagen ein dünnes Häutchen auf der Oberfläche, das leicht sank, wenn man das Röhrchen etwas schüttelte. Auf dem Grunde des Reagensglases zeigte sich kein Wachstum. Die Flüssigkeit war zuerst etwas trübe und wurde klar.

Auf Gelatin zeigte sich auf der Stichoberfläche ein langsames Wachstum. Eine Verflüssigung fand nicht statt.

Lebensbedingungen: Ein Aërobier, dessen Temperaturoptimum bei 37°C. liegt.

Lebensfähigkeit: Bei Zimmertemperatur über einen Monat, in der Eiskammer 2 bis 2½ Monate lang lebensfähig.

2. Morphologie.

Die mikroskopische Untersuchung von fünftägiger Züchtung auf Glycerinagar ergab folgendes: Der betreffende Bacillus ist ein kurzes kleines Stäbchen und mehr oder minder gekrümmt, die Ecken erscheinen leicht abgerundet. Seine Breite war die des Menschentuberkelbacillus, seine Länge ca. 1/5 bis 1/3 von demselben. Die Bacillen lagen vereinzelt oder zwei bis drei aneinander gebunden wie ein langer Bacillus, manchmal auch in Klümpchen. Infolge der Vacuolenbildung scheint der Bacillus an einigen ungefärbten Punkten zerrissen zu sein. Weder Polkörner noch Verzweigung. Keine Sporen- und Kapselbildung. Keine Geisseln.

Bewegung: Keine Eigenbewegung.

Färbung: Er nimmt die basischen Anilinfarbstoffe viel langsamer auf als gewöhnliche Bakterien. Er färbt sich nach der Gram'schen Methode. Er hat zwar Widerstandsfähigkeit gegen Säuren und Alkohol, entfärbt sich aber vollständig, wenn er 24 Stunden in der Gabbet'schen Lösung gelassen wird. Wird er nach Baumgarten mit verdünntem Fuchsin + HNO_3 + Alkohol + Methylenblau behandelt, so färbt er sich rot. Ebenso auch nach der Honsell'schen und Weichselbaum'schen Methode.

Inbezug auf die Morphologie und die Färbbarkeit stimmt der Bacillus mit dem Haupttypus von Kedrowski'schen Leprabacillen überein, aber in der seitdem zwei Jahre durch mehrere Generationen fortgezüchteten Kultur zeigte sich keine Entwicklung von Streptothricheen oder von säureempfindlichen Bacillen. Auch die ältere Kultur blieb immer säurefest. Pleomorphismus, den Kedrowski für ein Charakteristikum hält, konnte auf Nährboden nicht nachgewiesen werden.

3. Tierversuche.

Eine bestimmte Menge der auf Glycerinagar sieben Tage lang gezüchteten Bacillen wurde in sterilisierter Kochsalzlösung aufgeschwemmt und den folgenden Fällen Versuchstieren subkutan in die Bauchhöhle und intravenös injiziert.—

Tabelle I (Meerschweinchen).

Nummer der Tiere	Körpergew. in g	Einverleibte Dosis	Impfstelle	Ausgang	Lebensdauer	Symptome bei Lebenszeiten	Pathologisch-anatomische Veränderungen	
							Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
1	350	2 mg	Bauchhöhle	getötet	139 Tage	keine	Milz und Leber etwas angeschwollen und weich, einige erbsengrosse Schwellungen der Mesenterialdrüsen, Blutstauung der Lunge, keine Knotenbildung in den Organen.	
2	375	,,	subkutan	zugrunde gegangen	71 Tage	,,	Sektion nicht vorgenommen.	
3	395	,,	,,	getötet	1 Jahr und 7 Tage	,,	Milz, Leber, Lungen, Drüsen u. Nieren zeigen keine bedeutenderen Veränderungen.	
4	435	,,	Bauchhöhle	,,	,,	,,	wie oben	
5	565	4 mg	,,	zugrunde gegangen	159 Tage	,,	Exsudate in Bauch-Brusthöhle, Miliartuberkel am Bauchfell und grossen Netz, Schwellung und teilweise käsige Degeneration der Mesenterialdrüsen. Miliartuberkel und Abszess an Leber, Milz etwas angeschwollen und mit wenig Knoten, Lungenblutstauung.	Knoten verschiedener Grösse an Leber, Milz und Drüsen bestehen aus Epitheloidzellen, Kleinrundzelleninfiltration. Käsige Degeneration ganz wenig, säurefeste Bazillen nachzuweisen.
6	470	verdünnte Eiterflüssigkeit 2.0 cc.	,,	,,	23 Tage	,,	Exsudate in der Bauchhöhle vermehrt, Darm hyperämisch und mit reiswasserähnlichem Inhalt. Milz, Leber, Drüsen und Lunge zeigen keine bedeutenderen Veränderungen.	Ein wenig säurefeste Bazillen im Exsudat nachgewiesen.
7	490	,,	,,	,,	24 Tage	,,	wie oben	wie oben

Ein Meerschweinchen (Nr. 2), welches subkutan injiziert wurde, ging nach 71 Tagen ohne äusserliche Veränderungen zugrunde. Da der anatomische Befund fehlte, konnte die Todesursache nicht ermittelt werden. Zwei Tage darauf wurde ein anderes Meerschweinchen (Nr. 1), das nach der intraperitonealen Injektion noch 139 Tage lebte, durch Blutentziehung getötet. Die Sektion ergab: Impfstelle und Peritoneum normal, Leber und Milz etwas geschwollen, die Konsistenz weich, die Schnittfläche hyperämisch, einige Mesenterialdrüsen geschwollen, aber ohne Knoten. Nieren und Nebennieren nicht geschwollen, Tunica fibrosa leicht ablösbar, Schnittfläche normal. Die Blase war mit trübem Harn angefüllt. Kein Exsudat und keine Adhäsion in der Brusthöhle und dem Herzbeutel. Das Herz normal. In den linken und rechten unteren Lappen der Lungen Blutstauung, aber keine Knotenbildung. Nr. 3 und Nr. 2, welche auf gleiche Weise wie Nr. 2 und Nr. 1 behandelt wurden, blieben ein Jahr lang am Leben, ohne inzwischen irgend welche Symptome zu zeigen. Beide Tiere wurden dann durch Blutentziehung getötet. Die Sektion ergab keine bedeutenderen Veränderungen.

Nr. 5, dem 4 mg in die Bauchhöhle injiziert wurden, ging nach 159 Tagen zugrunde. Die Sektion ergab etwas bedeutendere Veränderungen. Die Bauchhöhle enthielt gelbbraunes, trübes Exsudat. Parietal- und Visceralblatt des Peritoneums waren trübe und mit grauen, hirsekorngrossen, oder noch kleineren Knötchen durchsetzt. Auf dem Omentum majus fand man auch mehrere kleine Knötchen. Dasselbe war aufgerollt und hie und da geschrumpft. Einige Mesenterialdrüsen waren bohnengross geschwollen und teilweise käsig degeneriert. Leber etwas vergrössert und hyperämisch, und auf der Oberfläche fanden sich fibrinöse Beläge. Auf der Oberfläche und Schnittfläche zeigten sich eine geringe Anzahl Knötchen. Das Parenchym der Leber weich. Auf der Oberfläche des linken Lappens fand sich ein bohnengrosser Abscess mit dickschleimigem Inhalt. Mikroskopisch untersucht waren zahlreiche säurefeste Bacillen nachweisbar. Auf Glycerinagar konnte man daraus die Bacillen fast rein kultivieen. So wurde der Eiter mit Kochsalzlösung verdünnt und gesunden Meerschweinchen (Nr. 6, Nr. 7) in die Bauchhöhle geimpft. (Die Resultate s. u.). Milz leicht geschwollen, hyperämisch und weich. An der Oberfläche und Schnittfläche hirsekorngrosse Knoten. Nieren und Nebennieren nicht geschwollen. Tunica fibrosa leicht ablösbar, Schnittfläche normal, keine Knotenbildung. Magen und Darm zeigten keine bedeutenderen Veränderungen. Etwas Exsudat in der Brusthöhle sowie im Perikardium angesammelt. Weder Herzdilatatio noch Hypertrophie. An den unteren Lappen der Lungen Blutstauung, aber keine Knotenbildung. Testiculus und Epididymis zeigten keine bedeutenderen Veränderungen. Tunica vaginalis zeigte keine Adhäsion, keine Knoten und keine käsige Degeneration.

Den Meerschweinchen Nr. 6 und Nr. 7 wurde der mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnte Inhalt des Leberabscesses vom Meerschweinchen Nr. 5 in die Bauchhöhle eingespritzt. Sie starben nach 23 und 24 Tagen an Diarrhoe. Die Sektion ergab Zunahme des Exsudats in der Bauchhöhle. Peritoneum, Omentum majus und Mesenterialdrüsen normal. Darmkanal hyperämisch und mit reiswasserähnlichem Inhalt angefüllt. Leber und Milz nicht geschwollen, ihr Parenchym weich. Durch Ausstrichpräparate wurden säurefeste Bazillen im Exsudat der Bauchhöhle nachgewiesen, aber die Kultur war erfolglos, indem sie unrein wurde. Lungen, Nieren und Herz zeigten keine bedeutenderen Veränderungen.

Mikroskopischer Befund (Meerschweinchen Nr. 5).

Man stellte Schnitte her mit absolutem Alkohol als Fixierungsmittel und mittelst Einbettung in Celloidin und färbte sie dann mit Hämatoxylin-Eosin, oder nach der Ziehl-Neelsen'schen Methode. Die Präparate der anderen Gewebe wurden auf gleiche Weise hergestellt.

Leber: In oder zwischen Lobuli waren Knoten von verschiedener Grösse vorhanden. Das von Epitheloidzellen und wenigen Kleinrundzellengruppen eingeschlossene Zentrum war noch nicht käsig degeneriert. Nirgends fand man Riesenzellen. Gefässe bedeutend erweitert. An der Gefässwand fanden sich

mehr oder weniger Kleinrundzelleninfiltrationen. Säurefeste Bacillen wurden spärlich nachgewiesen.

Milz: Wenige Knötchen waren den Follikeln entsprechend, oder ohne einen Zusammenhang mit diesen entwickelt. Das Zentrum zeigte ein wenig Zelleninfiltration. Weder Degeneration noch Nekrose. In der Umgebung waren gruppenweise Epitheloidzellen und Kleinrundzellen zu sehen, wie bei den oben erwähnten Leberpräparaten.

Mesenterialdrüsen: Das Knotenzentrum war oft in Nekrose. In der Umgebung fanden sich Gruppen von Epitheloidzellen und Lymphocyten. Die Gefässerweiterung war bedeutend. Keine säurefeste Bacillen waren nachzuweisen.

Tabelle II (Kaninchen).

Nummer der Tiere	Körpergew. in g	Einverleibte Dosis	Impfstelle	Ausgang	Lebensdauer	Symptome bei Lebenszeiten	Pathologisch-anatomische Veränderungen	
							Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
1	2710	6 mg	subkutan	getötet	124 Tage	keine	Lunge, Leber und Herz normal, Milz etwas geschwollen. Bohnengrosse Drüsenschwellung. Keine käsige Degeneration. Keine Knotenbildung der Organe.	
2	2420	4 mg	Bauchhöhle	„	75 Tage	„	wie oben	
3	2415	„	intravenös	zugrunde gegangen	158 Tage	Am linken Hals haselnussgrosser Abszess	Exsudat in der Bauchhöhle. Darm hyperämisch, reiswasserähnlicher Inhalt. Drüsenschwellung, manchmal käsige Degeneration. Leber, Milz und Lunge zeigen geringe Anzahl Miliartuberkel. Im Abszess käsige Substanz.	Leber-, Milz- und Lungenknoten zeigen Epitheloidzellen und Rundzelleninfiltration. Keine Riesenzellen, keine käsige Degeneration. Säurefeste Bacillen nicht nachweisbar. Auch nicht im Abszess.
4	2531	„	Bauchhöhle	getötet	165 Tage	keine	Etwas Milzschwellung. Mesenterialdrüse geschwollen. Lunge, Leber und Herz normal. Keine Knotenbildung.	Lungenknoten zeigen keine käsige Degeneration, Epitheloidzellen und Rundzelleninfiltration vorhanden. Leber zeigt keine Knotenbildung. Säurefeste Bacillen nachgewiesen.

5	2675	20 mg	Bauch-höhle	getötet	165 Tage	keine	wie oben	
6	2300	6 mg	intra-venös	Zugrunde gegangen	24 Tage	,,	Leiche abgemagert. Lunge zeigt kleine Knoten. Leber hat hirsekorngrosse gelbe Flecken. Mesenterialdrüse geschwollen. Keine käsige Degeneration.	
7	1925	16 mg	Bauch-höhle	,,	158 Tage	,,	Keine bedeutenderen Veränderung	
8	1660	,,	,,	,,	131 Tage	,,	,,	

Die Injektion wurde subkutan, intravenös und intraperitoneal ausgeführt. Über zehn Kaninchen wurden zum Versuch verwendet, aber schade, dass manche derselben während des Versuchs von wilden Hunden angegriffen wurden oder vor Kälte starben. Unter den überlebenden war keins, welches im Leben ein bemerkbares klinisches Symptom zeigte. Vier Kaninchen darunter, welche intravenös und in die Bauchhöhle injiziert wurden, gingen zugrunde. Aus vier anderen wurde nach einer bestimmten Zeit Blut entnommen, sie wurden getötet und seziert.

Kaninchen Nr. 3 (nach 158 Tagen †). Als es noch am Leben war, trat ein haselnussgrosser beweglicher Abscess unter der elastischen harten Haut an der linken Halsseite auf. Der Inhalt war eine gelbliche, käsige Substanz. Keine anderen entzündlichen Symptome, keine säurefesten Bacillen wurden nachgewiesen. Nach und nach abgemagert und an Diarrhoe leidend ging das Tier nach 158 Tagen zugrunde.

Die Sektion ergab: Schmutziggelbes, trübes Exsudat in der Bauchhöhle. Die Darmkanalwand stark hyperämisch, ödematös und mit reiswasserähnlichem Inhalt angefüllt. Follikel etwas geschwollen. Einige Mesenterialdrüsen bohnengross geschwollen und käsig degeneriert. Leber etwas geschwollen, an der Oberfläche eine geringe Anzahl von hirsengrossen Knoten. Milz ca. 1/3 hypertrophisch und hatte Knoten. Nieren normal. Lungenblutstauung, an beiden Lappen der Lungen fanden sich graue Miliartuberkel und einige gelbliche unregelmässige Knoten zerstreut. Die Umgebung leicht infiltriert. Magen dilatiert und enthielt eine grosse Menge unverdautes Futter. Kein Exsudat in der Brusthöhle. Keine Adhäsion der Pleura. Das Herz zeigte keine bedeutendere Veränderung.

Kaninchen Nr. 6 (nach 24 Tagen †). Die Sektion ergab: Etwas abgemagerte Leiche. Keine Flüssigkeitansammlung in der Bauch- und Brusthöhle und im Herzbeutel. Peritoneum parietale und Membrana serosa des Intestinum zeigten keine Knotenbildung und keine Adhäsion. Die Oberfläche der Leber war glatt und hatte hie und da hirsekorngrosse, gelbe Flecken. Das Parenchym weich; die Struktur von Lobuli an der Schnittfläche war deutlich. Die Gallenblase zeigte keine bedeutendere Veränderung. Linke und rechte Lappen der Lungen allgemein hyperämisch. An der Oberfläche zeigten sich zerstreut rotbraune, hirsekorngrosse, der Hämorrhagie ähnliche Knötchen und dazwischen graue tuberkulös scheinende Knötchen. Schnittfläche dunkelrot und ödematös. Keine Adhäsio mit der Pleura. Das Herz normal. Milz und Nieren zeigten keine Veränderung. Die Mesenterialdrüsen etwas geschwollen, aber nicht käsig degeneriert.

Kaninchen Nr. 1, 2, 4, 5 wurden nach 124, 75 und 165 Tagen entblutet, und seziert. Der Befund war bei allen fast gleich. Nur leichtgradige Schwellung von Milz und Mesenterialdrüsen. Leber, Nieren, Lungen und Herz zeigten keine Veränderungen.

Kaninchen Nr. 7 und 8 gingen nach 158 und 131 Tagen zugrunde. Die Sektion ergab keine bedeutenderen Veränderungen. Sie waren vor strenger Kälte gestorben.

Mikroskopischer Befund (Kaninchen Nr. 3).

Im Gewebe der Lunge zeigten sich hie und da sehr hyperämische unregelmässige Herde. Mit starker Vergrösserung untersucht fand man, dass Alveolen und Alveolarscheidewand mit roten Blutkörperchen angefüllt waren. In noch anderen Alveolen waren abgelöste Epithelzellen, Leukozyten und rote Blutkörperchen enthalten. Tuberkelähnliche Knötchen waren ungefähr hirsekorngross und zeigten im Zentrum eine breite Schicht von Epitheloidzellen und an der Peripherie eine dünne Schicht von Kleinrundzellengruppen. Die Knötchen lagen meistens vereinzelt, es waren in ihnen weder Riesenzellen noch käsige Degeneration, noch säurefeste Bacillen nachweisbar. An der Wand des Bronchus fanden sich abgelöste Epithelzellen, eine geringe Anzahl von Leukozyten, Lymphozyten und rote Blutkörperchen. Um den Bronchus herum war Hyperämie erschienen. Milz bedeutend hyperämisch. Zahlreiche strich- oder sternförmige hämorrhagische Herde und normales Gewebe lagen unregelmässig durcheinander. Normales Gewebe war meist um Follikel und auch vereinzelt zu sehen. Tunica propria, Trabeculae lienis und Pulpa lienis normal. In oder zwischen Lobuli oder in Capsula Glissonii zeigte sich die Knotenbildung in verschiedener Grösse, käsige Degeneration im Zentrum nicht bedeutend. Epitheloidzellen, Kleinrundzellenhaufen bildeten eine dünne Schicht. Keine Riesenzellen. Gefässe etwas erweitert und mit Blut angefüllt. Längs der Gefässwand fanden sich mehr oder minder Rundzelleninfiltrationen. Keine säurefesten Bazillen nachgewiesen.

Tabelle III (Weisse Ratten).

Nummer der Tiere	Körpergew. in g	Einverleibte Dosis	Impfstelle	Ausgang	Lebensdauer	Symptome bei Lebenszeiten	Pathologisch-anatomische Veränderungen: Makroskopischer Befund	Pathologisch-anatomische Veränderungen: Mikroskopischer Befund
1	190	4 mg	Bauchhöhle	totgeschlagen	244 Tage	keine	Mesenterialdrüsen zeigen einige kleinbohnengrosse Schwellungen. Milz, Leber und Lunge normal	
2	190	„	„	zugrunde gegangen	353 Tage	Ausfälle der Körperhaare	Abgemagerte Leiche. Bauchfell, grosses Netz und Mesenterialdrüsen sind mit mehreren hirsekorngrossen grauen Knoten durchsetzt. Hie und da Adhäsion der Organe. An der äusseren Seite des rechten Lappens der Leber findet sich	Im Abscess der Leber waren säurefeste Bacillen nachzuweisen

							ein erbsengrosser Abscess. Auf der Oberfläche und Schnittfläche liegen über 10 stecknadelkopfgrosse graue Knoten. Auf Brust und Zwerchfell hie und da Miliartuberkel. Milz etwas geschwollen, zeigt aber keine Knoten. Nieren, Lunge und Herz normal	
3	255	4 mg	subkutan	zugrunde-gegangen	169 Tage	keine	Leiche abgemagert. Exsudat in der Bauchhöhle. Darmkanal hyperämisch. Mesenterialdrüsen kleinbohnengross. Milz etwas geschwollen, darauf geringe Anzahl Miliartuberkel	Auf Milz und Leber Knotenbildung mit Epitheloidzellen und Rundzelleninfiltration. Säurefeste Bacillen spärlich nachgewiesen
4	235	„	„	totgeschlagen	205 Tage	„	Einige Mesenterialdrüsen kleinbohnengross geschwollen	
5	245	6 mg	Bauchhöhle	„	124 Tage	„	Milz, Leber, Lunge und Drüsen normal	Säurefeste Bacillen nicht nachgewiesen
6	260	„	„	„	„	„	Keine bedeutendere Veränderung	„

Die Ratte Nr. 2, welche intraperitoneal injiziert wurde, ging nach 353 Tagen zugrunde. Seit etwa einem Monat vor dem Tode magerte sie immer mehr ab und die Körperhaare fielen hie und da aus. Sonst keine Hautveränderung. Die Sektion ergab: Peritoneum undurchsichtig und zeigte graue Knötchen. Omentum majus zusammengeschrumpft und verhärtet, zeigte zahlreiche Knötchen und hie und da Adhäsion. Einige Mesenterialdrüsen geschwollen und erweicht. An der linken Seite des rechten Lappens der Leber war ein erbsengrosser Abscess entstanden, welcher mit gelbem breiähnlichem Inhalt angefüllt war. In Ausstrichpräparaten wurden säurefeste Bacillen gefunden. An der Oberfläche und Schnittfläche der Leber zeigten sich über zehn hirsekorn- bis reiskorngrosse Knoten. Milz etwas geschwollen, aber keine Knotenbildung. Nieren normal. An Pleura und Diaphragma hirsekorngrosse Knoten. Lungen, Herz und Herzbeutel zeigten keine bedeutenderen Veränderungen.

Nr. 3, allmählich abgemagert, ging nach 169 Tagen zugrunde. Sektion drei Tage nach dem Tode. Gelbbraunes trübes Exsudat in der Bauchhöhle. Darmkanal hyperämisch, Darmschleimhaut ödematös. Einige Mesenterialdrüsen kleinbohnengross geschwollen. Leber und Milz etwas geschwollen, an der Oberfläche blutreich. Nebennieren und Nieren zeigten keine bedeutenderen Veränderungen. Kein Exsudat in der Brusthöhle. In unteren Lappen der Lungen Blutstauung. Herz normal.

Nr. 4 wurde getötet und seziert, da während 205 Tagen keine Veränderung der Haut oder des Nervensystems aufgetreten war. Die Organe in Bauch- und Brusthöhle zeigten keine bedeutenderen Veränderungen. Nur einige Mesenterialdrüsen kleinbohnengross geschwollen.

Nr. 1 zeigte, wie bei Nr. 4, keine äusserlichen Veränderungen während 244 Tagen. Die Sektion ergab keine Veränderungen an Milz, Leber und Lunge. Nur leichte Schwellung der Mesenterialdrüsen.

Nr. 5 und Nr. 6, welche in die Bauchhöhle injiziert wurden, zeigten im Verlauf von ca. vier Monaten keine klinischen lepraähnlichen Symptome. Sie wurden getötet und seziert. Man fand jedoch keine Veränderungen. In keinem Organ wurden säurefeste Bacillen nachgewiesen.

Mikroskopischer Befund (Ratte Nr. 3).

Leber: In und zwischen Lobuli und in Capsula Glissoni fanden sich eine geringe Anzahl Knoten. Manche grössere Knoten waren im Zentrum nekrotisch. Gefässe erweitert, mit Blut angefüllt und von Rundzelleninfiltration umgeben. Einige wenige säurefeste Bacillen nachgewiesen. Milz: Tunica etwas hypertrophisch, Parenchym unter Tunica zeigte eine geringe Anzahl Knoten, welche im Zentrum Epitheloidzellen und Rundzellen eingeschlossen enthielten. An der Peripherie wurden nur wenige säurefeste Bacillen nachgewiesen.

Tabelle IV (Mäuse).

Nummer der Tiere	Körper-gew. in g	Einver-leibte Dosis	Impf-stelle	Ausgang	Lebens-dauer	Symp-tome bei Lebens-zeiten	Pathologisch-anatomische Veränderungen	
							Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
1	10.0	1/10 mg	Bauch-höhle	zugrunde gegangen	18 Stunden	keine	Ein wenig Exsudat in der Bauch- und Brusthöhle. Bauchfell und Darmkanal hyperämisch. Milz und Leber geschwollen und weich. Lungenblutstauung. Keine Knotenbildung der Organe	Im Exsudat zahlreiche säurefeste Bazillen nachgewiesen
2	11.0	,,	,,	,,	20 Stunden	,,	wie oben	wie oben
3	13.0	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
4	13.5	1/20 mg	,,	,,	163 Tage	,,	Bauchfell und grosses Netz zeigen Miliartuberkel. Milz und Leber etwas geschwollen und haben kleine Knoten. Lungen hyperämisch	In allen Organen eine geringe Anzahl säurefester Bazillen durch Ausstrichpräparat nachgewiesen Knoten
5	13.7	,,	,,	,,	7 Tage	,,	Darmkanalschleimhaut zeigt Ödem. Milz und Leber etwas geschwollen. Lungen hyperämisch. Keine Knotenbildung der Organe	In allen Organen eine geringe Anzahl säurefester Bazillen nachgewiesen

Alle fünf Mäuse wurden in die Bauchhöhle injiziert. Unter ihnen wurden drei Mäuse, mit 1/10 mg geimpft, die 18–20 Stunden später zugrunde gingen. Einige andere wurden mit 1/20 mg geimpft. Sie starben nach 7 bis zu 163 Tagen. Die Sektion ergab bei vier Mäusen, die nach einigen Tagen zugrunde gingen, fast dieselben Veränderungen. Meistens zeigte sich eine kleine Menge gelbes, trübes Exsudat in der Bauchhöhle. Peritoneum und Canalis intestinalis mit Blut angefüllt, Schleimhaut ödematös, aber Follikel nicht hypertrophisch. Milz und Leber etwas geschwollen. Schnittfläche reich an Blut, und weich. Etwas Exsudat in der Brusthöhle und im Herzbeutel. Lunge zeigt einige Blutstauung. An keinem Organ fand man eine Knotenbildung. An Ausstrichpräparaten erkannte man säurefeste Bacillen, die man züchten konnte.

Die Maus Nr. 4 lebte länger. Die Sektion ergab: Knötchen an Peritoneum, Omentum majus, Leber und Milz. Mittelst Ausstrichpräparaten konnte man eine geringe Anzahl säurefester Bazillen nachweisen. Keine histologischen Untersuchungen ausgeführt.

Tabelle V (Tauben).

Nummer der Tiere	Körpergew. in g	Einverleibte Dosis	Impfstelle	Ausgang	Lebensdauer	Symptome bei Lebenszeiten	Pathologisch-anatomische Veränderungen	
							Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
1	250	1/5 mg	intravenös	zugrunde gegangen	78 Tage	keine	Leichenstarre. Milz, Leber und Mesenterialdrüsen etwas hypertrophisch, keine Knotenbildung	In Ausstrichpräparaten aus allen Organen keine Bacillen nachweisbar
2	275	„	Bauchhöhle	„	138 Tage	„	wie oben	wie oben
3	265	1/2 mg	intravenös	getötet	124 Tage	„	Leber, Milz, Lungen, Nieren und Drüsen normal. Keine Knotenbildung.	„
4	270	„	Bauchhöhle	„	„	„	wie oben	„
5	245	nicht geimpft	zur Kontrolle			am Leben		

Da Nr. 1 nach 78 Tagen und Nr. 2 nach 138 Tagen zugrunde gingen, wurden beide seziert. Rigor mortis auffallend. Kein Exsudat in der Bauch- und Brusthöhle. Leber, Milz, und einige Mesenterialdrüsen zeigten leichtgradige Schwellung. Da Nr. 3 und Nr. 4 im Leben keine Veränderung gezeigt hatten, wurde nach 124 Tagen bei beiden Blutentziehung vorgenommen, wodurch sie getötet wurden. Die Sektion ergab keine bedeutendere Veränderung. Die Nr. 5 (Taube) wurde zur Kontrolle bei Seite gestellt, und bei ihr nichts getan. Sie blieb daher lange am Leben.

Wenn man nun obige Resultate von Tierversuchen zusammenfasst, so kann man darüber folgendes sagen: — Bei der Impfung mit dem betreffenden Bacillus beobachtete man nur an einer weissen Ratte im Leben diffusen Haarausfall, der

auch bei spontaner parasitärer Spirochaetenerkrankung zu bemerken war. An anderen Ratten traten keine Exantheme, Ernährungs- und Nervenstörungen, und besonders nicht die bei Rattenlepra eigentümlichen Haarausfälle, Geschwüre, Geschwürsnarben, Gliederparalysen, etc., auf. Nach genauer Beobachtung über Tiere, die nach einer bestimmten Zeit zugrunde gingen, traten an einem Meerschweinchen durch Injektion in die Bauchhöhle Abscess an der Leber und Knötchen an Peritoneum, Omentum majus, Lymphdrüsen und Milz auf. Histologisch untersucht zeigten sich Gruppen von Epitheloidzellen und Kleinrundzellen am Herd. Die gewöhnliche, käsige Degeneration im Zentrum war nicht bedeutend. An zwei Kaninchen bildeten sich infolge der intravenösen Injektion eine geringe Anzahl von Knoten an Lungen, Leber und Milz. Es zeigte sich auch dieselbe histologische Veränderung wie an den oben erwähnten Meerschweinchen. An zwei weissen Ratten bildeten sich auch Miliartuberkel. Vier unter fünf Mäusen gingen nach 1–7 Tagen unter akuten Vergiftungssymptomen zugrunde, da die Dosis zu gross gewesen war. Eine Maus, welche lange lebte, hatte Knotenbildung an Peritoneum, Omentum majus, Leber und Milz. Bei Tauben keine Pathogenität.

Obgleich die obigen Veränderungen mit dem betreffenden Bacillus oder dem durch diesen erzeugten Giftstoff innerhalb und ausserhalb des Körpers einen direkten Zusammenhang zu haben schienen, waren die Resultate doch immer sehr unsicher. Man kann also nicht mit Sicherheit sagen, dass es sich da um eine spezifische Pathogenität und zwar um den Hansen'schen Leprabacillus handelte, sondern man kann nur behaupten, dass bei einigen empfänglichen Tieren nur eine schwache Pathogenität und bisweilen auch Knotenbildung verursacht werden.

4. Immunitätsprüfungen.

1) Agglutinationsreaktion.

Gaucher und Abrami verwendeten zur Prüfung Bacillusgewebeemulsion von erweichten Lepraknoten und untersuchten die Agglutinationsreaktion am Serum von acht Leprakranken. Sie erzielten positive Resultate bei einem Verdünnungsgrad von 100-400 fach. Ebenso hat auch Sugai in 5 Fällen positive Resultate erzielt. Dean hat beobachtet, dass Rattenleprabacillen in Serum von Leprakranken agglutinierten.

Spronck und Rovery haben eigene Kulturen untersucht. Im Jahre 1898 stellten sie Bacillenemulsion aus ihren Reinkulturen her, und prüften die Agglutinationsreaktion in Serum von Leprakranken. Positive Resultate wurden in 9 unter 12 Fällen in 600–1000 Verdünnungsgrad erzielt. In 3 andern Fällen in denen es sich um Lepra anaesthetica handelte, blieben die Resultate ganz negativ. Die genannten nahmen aus diesem Resultat an, dass echte Leprabacillen rein kultiviert werden könnten.

Curri u. Clegg hatten ein Pferd mit ihrer Kultur immunisiert und im Immunserum eine positive Agglutinationsreaktion erzielt.

Die von mir bei Immunitätsprüfungen verwendeten Sera stammten meistens von Kranken der dermatologischen Poliklinik. Die Zahl der Kranken war nur eine geringe. Zur Prüfung der Agglutination wurden acht Kranke benutzt, die an Lepra nervorum und Lepra tuberosa litten.

Untersuchungsmethode.

a. Blutserum. Von acht Leprakranken entnommen und nach Bordet auf 55°C. 30 Minuten lang erhitzt.

b. Bazillen-Aufschwemmung. Eine 7 tägige Glycerinagarkultur von Kedrowski'schen Bazillen wurde mit physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, und zwar im Verhältnis von einer 2 mg. Bazillendosis auf 1 cc. Flüssigkeit.

Zur Kontrolle wurde eine Aufschwemmung von Hühnertuberkelbacillen hergestellt. Beide Bazillen-Aufschwemmungen können leicht zu gleichmässigen Bazillenemulsionen gemacht werden, wenn sie an der Wand des Reagensglases verrieben werden. Sie wurden daher verwendet, ohne sie vorher zu filtrieren.

Was die Versuchsanordnung betrifft, so werden zuerst 0.4 cc. Serum in ein Reagensglas genommen und mit 1.6 cc. physiologischer Kochsalzlösung vermischt. In ein anderes Reagensglas giesst man dann im voraus 1 cc. Kochsalzlösung und tut die Hälfte des Inhalts des ersten Reagensglases, nämlich 1.0 cc., dazu, um beides zu mischen. Von dieser Mischung wird dann wieder 1 cc. genommen und in ein drittes Reagensglas gegossen, in dem bereits 1 cc. Kochsalzlösung enthalten war. So fährt man dann fort, und endlich wird 1 cc. aus dem letzten Reagensglas entfernt. So erhält man eine vielfach verdünnte Serumlösung. Darauf werden je 1 cc. Aufschwemmung in jedes Reagensglas gegossen und gemischt. Die Mischung dann wird 2–3 Stunden in den Brutschrank gestellt und darauf in den Eisschrank gebracht um am nächsten Tag makroskopische Untersuchung desselben vorzunehmen. Das Verfahren bei der Verwendung mit Aufschwemmungen des Hühnertuberkelbacillus war dasselbe wie das obige.

Zur Kontrolle wurde je ein Röhrchen von beiden Bacilluslösungen ohne den Zusatz von Blutserum gelassen.

Agglutinationsreaktion.

Nr.	Patient	Symptome	Verdünnung / Bazillen	10 fach	20 fach	40 fach	80 fach	160 fach	320 fach	640 fach	1280 fach
1	Irikura	Lepra mixta	K. Bacillus	+	+	+	—	—	—	—	—
			Hühner-tb. bacillus	+	+	—	—	—	—	—	—
2	Kawanabe	Lepra nervorum	K. Bacillus	—	—	—	—	—	—	—	—
			Hühner-tb. bacillus	—	—	—	—	—	—	—	—
3	Tatsukabe	Lepra mixta	K. Bacillus	+	+	+	—	—	—	—	—
			Hühner-tb. bacillus	+	+	±	—	—	—	—	—
4	Kuboki	Lepra tuberosa	K. Bacillus	+	+	+	—	—	—	—	—
			Hühner-tb. bacillus	+	+	+	—	—	—	—	—

Nr.	Patient	Symptome	Verdünnung / Bazillen	10 fach	20 fach	40 fach	80 fach	160 fach	320 fach	640 fach	1280 fach
5	Sagawa	Lepra nervorum	K. Bacillus	–	–	–	–	–	–	–	–
			Hühner-tb. bacillus	–	–	–	–	–	–	–	–
6	Kanaya	Lepra nervorum	K. Bacillus	±	–	–	–	–	–	–	–
			Hühner-tb. bacillus	–	–	–	–	–	–	–	–
7	Sasaki	Lepra nervorum	K. Bacillus	–	–	–	–	–	–	–	–
			Hühner-tb. bacillus	–	–	–	–	–	–	–	–
8	Aizawa	Lepra nervorum	K. Bacillus	+	–	–	–	–	–	–	–
			Hühner-tb. bacillus	+	±	–	–	–	–	–	–
9	Kontrolle		K. Bacillus	–	–	–	–	–	–	–	–
			Hühner-tb. bacillus	–	–	–	–	–	–	–	–

Wie die obige Tabelle zeigt, erwiesen sich unter acht Fällen drei in einer 40 fachen Serumkonzentration positiv, doch trat auch bei Hühnertuberkelbazillen eine fast gleich starke Reaktion ein. Der Kedrowski'sche und der Hühnertuberkelbacillus haben zwar keine ursächlichen Beziehungen, doch sind ihre Eigenschaften auf dem Nährboden so sehr ähnlich, dass man sie schwer unterscheiden kann. So wurde bei dieser Reaktionsprobe Hühnertuberkelbacillus zur Kontrolle gewählt, wodurch bei beiden ähnliche Resultate erzielt wurden, was mich sehr interessierte. Lepra tuberosa schien eine etwas stärkere Agglutinationsreaktion als Lepra nervorum zu geben.

2) Komplementbindung.

Über die Komplementbindung der Lepra hat zuerst Eitner berichtet. Er hat Lepraknoten zerrieben und mit Karbol-Kochsalzlösung geschüttelt, die Emulsion dann als Antigen verwendet und positive Resultate erzielt. Wechselmann u. C. Meier hatten wässerigen Extrakt der Leber von einem syphilitischen Foetus, alkoholischen Extrakt der Leber von gesunden Menschen und Lecithin als Antigene verwendet und positive Resultate erzielt. Versuche mit Spinalflüssigkeit waren aber negativ ausgefallen.

Slatineaunu hat Karbolkochsalzlösung-Extrakt von Leprom als Antigen verwendet und bei 20 unter 26 Fällen positive Resultate erzielt. Zur Kontrolle wurde Extrakt syphilitischer Leber als Antigen verwendet und in 11 von 21 Fällen positive Resultate erzielt. Bei Spinalflüssigkeit war die Reaktion auch positiv.

Einer hat bei Komplementbindungsproben eine Reinkultur vom Babes'schen Leprabacillus verwendet. Alkoholischer oder ätherischer Extrakt von seinem Bacillus, oder mit Antiformin behandelte Lösungen wurden als Antigen verwendet, und es wurden damit positive Resultate erzielt. Dabei fiel auch die Agglutination, wenn auch nur in wenigen Fällen, positiv aus.

Bayon hatte seine eigene Kultur mit 10 fach destilliertem Wasser aufgeschwemmt und 30 Minuten lang geschüttelt; alsdann für mindestens 12 Stunden gefroren, und wieder schnell aufgetaut. Dies wurde dreimal wiederholt, und zum letzten Mal wurde die Flüssigkeit dann auf 60°C erhitzt. Davon wurden 0,5 verwendet. Resultat war positiv bis 256 fach, negativ dagegen bei dem syphilitischen Serum. Bei Kontrollversuchen mit analog hergestellten Antigenen aus Hühnertuberkelbazillen, Smegmabazillen und Timotheusbazillen waren die Resultate weit weniger deutlich. Neulich hat Bayon Antigen von den Kedrowski'schen, Duval'schen und Rost'schen Kulturen hergestellt und mit einander verglichen, wobei er dann fand, dass die Kedrowski'schen Bazillen den Vorzug verdienten.

Currie u. Clegg haben auch mit Extrakten aus von ihnen gezüchteten Leprabazillen ebenfalls positive Resultate wie die Agglutinationsreaktion erzielt. Bei Margarine-Bacillusextrakt sollen sie gleichzeitig die Hemmungswirkung gegen Hämolyse beobachtet haben.

Much u. Kleinschmidt teilten mit, dass Nastin als Antigen nur bei einem mit Nastin vorbehandelten Leprösen eine spezifische Reaktion zeigte.

Kritscheusky u. Bierger haben mit dem Kedrowski'schen, Duval'schen und mit dem Typhusbacillus vergleichende Agglutinations- und Komplementbindungsprüfungen vorgenommen, aber nur mit dem Kedrowski'schen Bacillus positive Resultate erzielt.

Ausserdem wurden Komplementbindungsprüfungen mit allen möglichen Antigenen vorgenommen, das Problem aber ob das Lepraserum Leprabacillus oder Leprageweben gegenüber die Spezifizität besitzt, Komplement zu resorbieren, ist noch nicht gelöst. Es ist noch zu bemerken, dass das Lepraserum oft auch mit anderen nicht spezifischen Antigenen Komplementbindung gibt. Deshalb habe ich bei Nachprüfungen des Kedrowski'schen Bacillus gleichzeitig Tuberkulin, Cuolin und Hühnertuberkelbacillus zur Kontrolle von Antigen verwendet.

Versuchsanordnung:

a) Blutserum: Von Leprakranken gewonnenes klares Serum wird im Brutschrank bei 56°C 30 Minuten lang aufbewahrt und inaktiviert.

b) Antigen: Eine 7 tägige Glycerinagarkultur von Kedrowski'schen Bazillen wird mit 0.5%iger Karbol-Kochsalzlösung aufgeschwemmt, und zwar im Verhältnis von 2 mg Bac.: 1 cc. Lösg., und dann mittelst des Schüttelapparates bei Zimmertemperatur 48 Stunden lang geschüttelt, darauf zentrifugiert und abpipettiert. Die so gewonnene klare Flüssigkeit wird dann verwendet.

c) Komplement: Gesundem Meerschweinchen entnommenes frisches Blutserum wird 10 fach verdünnt. 0.5 cc. davon wird verwendet.

d) Hämolytisches Serum: Mit Hammelblutkörperchen immunisiertes Kaninchenserum, dessen Titer 1000–1600 fach ist, wird inaktiviert. Beim Gebrauch wird es 300 oder 500 fach verdünnt und dann 0.5 cc. davon genommen.

e) Blutkörperchen: Defibrinierte Hammelblutkörperchen werden dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen, und dann wird eine 5%ige Suspension davon hergestellt, wovon 0.5 cc. zur Verwendung genommen wird.

f) Die gesamte Flüssigkeitsmenge in jedem Röhrchen beträgt 3.0 cc.

Bei jeder Prüfung muss man der Bestimmung des Titers von Antigen grosse Aufmerksamkeit schenken. Ich habe daher die selbsthemmende Wirkung, sowie die Autolyse der Antigenen jedesmal genau bestimmt.

Vorprobe.

1. Bestimmung der selbsthemmenden Dosis von Antigen.

Nr.	Antigen	Kochsalzlösung	Komplement	Hämolytisches System	Resultate
1	1.0	entsprechende Menge	0.5	1.0	Hgk
2	0.7	,,	,,	,,	,,
3	0.5	,,	,,	,,	,,
4	0.3	,,	,,	,,	Hkk
5	0.2	,,	,,	,,	L
6	0.1	,,	,,	,,	,,
7	0.07	,,	,,	,,	,,
8	0.05	,,	,,	,,	,,
9	0.02	,,	,,	,,	,,
10	0.01	,,	,,	,,	,,

Bemerkungen:
L: Komplete Lösung.
Hkk: Hemmung mit kleiner Kuppe.
Hgk: Hemmung mit grosser Kuppe.
fH: Fast komplete Hemmung.
H: Komplete Hemmung.

Aus der obigen Tabelle geht hervor, dass das Kedrowski'sche Antigen in Dosen von 0.2 ccm keine Selbsthemmung mehr bewirkt, so dass bei jedem Versuche die Hälfte von 0.1 cc. verwendet wird.

2. Bestimmung der autolytischen Dosis von Antigen.

Nr.	Antigen	Komplement	Hämolysin	Blutkörperchen	Resultate
1	1.0	—	0.5	0.5	H
2	0.5	—	0.5	0.5	,,
3	0.2	—	0.5	0.5	,,

4	1.0	0.5	—	0.5	H
5	0.5	0.5	—	0.5	,,
6	0.2	0.5	—	0.5	,,

Das Antigen von Kedrowski hat selbst in einer Dosis von 1.0 ccm. keine autolytische Wirkung. Zur Kontrolle wurden Extrakte von Hühnertuberkelbacillen, Tuberkulin und Cuolin verwendet.

Um den Extrakt von Hühnertuberkelbazillen herzustellen, wurden alle Bedingungen wie bei den Kedrowski'schen erfüllt. Ausserdem wurde die Bestimmung von der selbsthemmenden und autolytischen Wirkung des Antigens ebenfalls genau ausgeführt.

3. Bestimmung der selbsthemmenden Dosis von Hühnertuberkelbazillenextrakt.

Nr.	Hühner-Tb. bac. Antigen	Kochsalzlösung	Komplement	Hämolyt. System	Resultate
1	1.0	entsprechende Menge	0.5	1.0	Hgk
2	0.7	,,	,,	,,	Hkk
3	0.5	,,	,,	,,	,,
4	0.3	,,	,,	,,	L
5	0.2	,,	,,	,,	,,
6	0.1	,,	,,	,,	,,
7	0.07	,,	,,	,,	,,
8	0.05	,,	,,	,,	,,
9	0.02	,,	,,	,,	,,
10	0.01	,,	,,	,,	,,

Da Hühner-Tb.-Antigen bei 0.3 ccm. und bisweilen auch noch unter 0.4 ccm., komplete Lösung zeigte, wurde ½ oder ⅓ davon als Dosis bestimmt.

4. Bestimmung der autolytischen Dosis von Hühnertuberkelbacillenextrakt.

Nr.	Hühner-Tb. bac. Antigen	Komplement	Hämolysin	Blutkörperchen	Resultate
1	1.0	—	0.5	0.5	H
2	0.5	—	0.5	0.5	,,
3	0.2	—	0.5	0.5	,,

Nr.	Hühner-Tb. bac. Antigen	Komplement	Hämolysin	Blutkörperchen	Resultate
4	1.0	0.5	—	0.5	H
5	0.5	0.5	—	0.5	„
6	0.3	0.5	—	0.5	„

Bewirkt keine Autolyse unter 1.0 ccm.

5. Bestimmung der selbsthemmenden Dosis von Tuberkulin.

Nr.	Tuberkulin	Kochsalzlösung	Komplement	Hämolytisches System	Resultate
1	1.0	entsprechende Menge	0.5	1.0	H
2	0.5	„	„	„	„
3	0.3	„	„	„	Hgk
4	0.2	„	„	„	Hkk
5	0.1	„	„	„	L
6	0.07	„	„	„	„
7	0.05	„	„	„	„
8	0.03	„	„	„	„
9	0.02	„	„	„	„
10	0.01	„	„	„	„

Da Tuberkulin bei 0.2 ccm mehr oder minder Selbsthemmung bewirkte, bei 0.1 ccm. aber komplet löste, so wurde die Dosis als Antigen auf 0.05 festgesetzt.

6. Bestimmung der autolytischen Dosis von Tuberkulin.

Nr.	Tuberkulin	Komplement	Hämolysin	Blutkörperchen	Resultate
1	1.0	—	0.5	0.5	H
2	0.5	—	0.5	0.5	„
3	0.2	—	0.5	0.5	„
4	1.0	0.5	—	0.5	„
5	0.5	0.5	—	0.5	„
6	0.2	0.5	—	0.5	„

Keine Autolyse, selbst nicht bei 1.0 ccm.

Cuolin: Von Profs. Teruuchi und Toyoda nach der Erlandsen'schen Methode hergestelltes verwendet. Da es unhaltbar ist, wurde jedesmal 0.1% wässerige Lösung frisch hergestellt. In derselben Weise wie bei Tuberkulin wurden die selbsthemmende und die autolytische Dosis bestimmt, 0.1 ccm davon steht im Gebrauch.

Da die Bestimmung von Komplement und hämolytischem System ebenso wichtig wie Antigen ist, versäumte ich natürlich nicht, sie bei jeder Prüfung auszuführen. Das Verfahren und die Resultate werden hier nicht angegeben, weil sie bekannt sind.

Die Prüfungen.

Zu prüfendes, inaktiviertes Blutserum wurde in fallenden Mengen von 0,5–0,001 ccm. in neun Röhrchen verteilt und mit 0,2 cc. Antigen und 0,5 cc. Komplement versetzt. Jedes Röhrchen wurde dann mit physiologischer Kochsalzlösung auf 2,0 cc. angefüllt und bei 37° im Brutschrank aufbewahrt. Nach einer Stunde wurde 1 cc. von dem hämolytischen System hinzugefügt und wieder eine Stunde im Brutschrank gehalten. Darauf wurde es einmal beobachtet und dann im Eisschrank aufbewahrt, um am nächsten Morgen wieder von neuem untersucht zu werden. Zur Kontrolle wurden 3 Röhrchen mit 0.5, 0.2, und 0.1 Serum, und noch 5 Röhrchen für Antigen, Komplement und hämolytisches System zur Verfügung gestellt, wie die folgende Tabelle zeigt:—

	Nr.	Serum	Kochsalzlösung	Antigen	Komplement	Hämolysine	Blutkörperchen	Resultate
Prüfung	1	0.5	entsprechende Menge	0.2	0.5	0.5	0.5	
	2	0.2	,,	,,	,,	,,	,,	
	3	0.1	,,	,,	,,	,,	,,	
	4	0.05	,,	,,	,,	,,	,,	
	5	0.02	,,	,,	,,	,,	,,	
	6	0.01	,,	,,	,,	,,	,,	
	7	0.005	,,	,,	,,	,,	,,	
	8	0.002	,,	,,	,,	,,	,,	
	9	0.001	,,	,,	,,	,,	,,	
Kontrolle	1	0.5	,,	—	0.5	0.5	0.5	L
	2	0.2	,,	—	,,	,,	,,	,,
	3	0.1	,,	—	,,	,,	,,	,,
	4	—	,,	0.4	,,	,,	,,	,,
	5	—	,,	—	,,	,,	,,	,,
	6	—	,,	—	—	,,	,,	H
	7	—	,,	—	0.5	—	,,	,,
	8	—	,,	—	—	—	,,	,,

Die Sera bei dieser Prüfung wurden von 18 Leprösen in der Poliklinik entnommen, und zwei von ihnen auch Spinalflüssigkeit.

I. Komplementbindung des Lepraserums und der Spinalflüssigkeit gegen den Kedrowski'schen Bacillus.

Nr.	Namen	Symptome	Resultate									Kontrolle		
			0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.5	0.2	0.1
1	Irikura	Lepra nervorum	—	H	H	H	H	L	L	L	L	—	Hgk	L
2	Kawanabe	Lepra nervorum	—	Hkk	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
3	Tatsukabe	Lepra mixta	—	Hgk	Hgk	L	L	L	L	L	L	—	Hkk	L
4	Kuboki	Lepra tuberosa	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
5	Sagawa	Lepra nervorum	—	Hkk	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
6	Kanaya	Lepra nervorum	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
7	Yamazaki	Lepra nervorum	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
8	Amano	Lepra nervorum	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
9	Sasaki	Lepra nervorum	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
10	Aizawa	Lepra nervorum	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
11	Saiga	Lepra tuberosa	L	Hkk	H	H	H	Hgk	L	L	L	—	K	L
12	Haneda	Lepra mixta	L	Hgk	Hgk	Hgk	Hgk	Hgk	L	L	L	L	L	L
13	Asaoka	Lepra tuberosa	H	H	H	H	Hgk	L	L	L	L	Hkk	L	L
14	Shimazu	Lepra tuberosa	L	H	H	H	H	Hkk	L	L	L	L	L	L
15	Saito	Lepra tuberosa	H	H	H	H	H	Hkk	L	L	L	L	L	L
16	Hasumi	Lepra nervorum	Hkk	Hkk	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L
17	Ikui	Lepra mixta	Hkk	Hkk	Hkk	Hkk	L	L	L	L	L	Hkk	L	L
18	Takeshita	Lepra tuberosa	Hgk	Hkk	Hkk	L	L	L	L	L	L	Hgk	L	L
			Spinalflüssigkeit											
19	Yamazaki	Lepra nervorum	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	—	L
20	Takahashi	Lepra nervorum	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L

Einige Sera erwiesen sich beim Kontrollversuch zuweilen in einer Dose von 0.2 ccm. als eigenhemmend, aber nie unter 0.1. Bei den obigen Untersuchungen aber fand man oft bei 0.02 (50 fach) und 0.01 (100 fach) deutlich die Hemmung. Wenn man nun über 50 fach als positiv betrachtete, so zählte man unter 18 Fällen sechs, d. h., 33.3%. Unter den positiven waren 5 Fälle von Lepra tuberosa und nur 1 Fall von Lepra nervorum. Die hemmende Wirkung war beim ersteren stärker als beim letzteren. Die Cerebrospinalflüssigkeit ergab in zwei Fällen ein negatives Resultat.

2. Komplementbindungsversuch mit den Sera und Spinalflüssigkeiten von Leprösen gegenüber Hühnertuberkelbacillus.

Nr.	Namen	Symptome	Resultate									Kontrolle		
			0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.5	0.2	0.1
1	Hasumi	Lepra nervorum	—	H	H	H	Hgk	L	L	L	L	—	L	L
2	Ikui	Lepra mixta	H	H	H	H	Hgk	Hkk	L	L	L	—	L	L
3	Takeshita	Lepra tuberosa	—	H	H	H	Hgk	Hkk	L	L	L	—	L	L
4	Saiga	Lepra tuberosa	L	Hkk	Hkk	Hkk	Hkk	L	L	L	L	L	L	L
5	Haneda	Lepra nervorum	L	Hgk	Hgk	Hgk	Hgk	L	L	L	L	L	L	L
6	Asaoka	Lepra tuberosa	H	H	H	H	Hgk	L	L	L	L	L	L	L
7	Shimazu	Lepra tuberosa	L	H	H	H	Hgk	L	L	L	L	L	L	L
8	Saito	Lepra tuberosa	L	L	L	H	H	Hkk	L	L	L	L	L	L
		Spinalflüssigkeit												
9	Yamazaki	Lepra nervorum	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	—	—
10	Takahashi	Lepra nervorum	L	L	L	L	L	L	L	L	L	—	—	—

Was nun die Resultate mit Antigen von Hühnertuberkelbazillen angeht, so war der Prozentsatz der positiven Reaktion bei Spinalflüssigkeit 0%, und 100% bei Serum, ein merklich grösserer als bei Antigen von dem Kedrowski'schem Bacillus. Es ist zwar zu bemerken, dass den Patienten in drei Fällen Nr. 2, 5 und 8, unter zehn Fällen schon zum Zweck der Behandlung poliklinisch Tuberkulin subkutan einen Tag um den andern insgesammt also 16 mal, 11 mal und 18 mal injiziert wurde. Dazu waren alle Fälle, mit Ausnahme von zwei

Fällen, 1 und 5, echte Lepra tuberosa. Die Resultate zeigten aber, dass zwischen den mit Tuberkulin behandelten und den nicht behandelten Fällen wie obige Tabelle zeigt, kein Unterschied war. Ich bin also der Ansicht, dass die etwa zehn Male ausgeführten subkutanen Injektionen keinen wesentlichen Einfluss auf Antigen von Hühnertuberkelbacillus ausübten, sondern dass die Mehrzahl der Lepra tuberosa-Fälle, deren Sera hier untersucht wurden, den Prozentsatz der positiven Reaktion vermehrte.

Hier sei noch bemerkt, dass zwei Fälle, die Spinalflüssigkeit betrafen, negativ ausfielen. In beiden handelte es sich um Lepra nervorum und sie sind bisher noch nicht behandelt worden.

3. Komplementbindungsversuche von Leprasera mit Tuberkulin.

Nr.	Namen	Symptome	Resultate									Kontrolle		
			0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.5	0.2	0.1
1	Komine	Lepra nervorum	H	H	H	FH	Hgk	Hkk	L	L	L	L	L	L
2	Hasumi	Lepra nervorum	—	H	H	H	Hkk	L	L	L	L	—	L	L
3	Ikui	Lepra mixta	—	H	H	H	Hgk	Hkk	L	L	L	L	L	L
4	Ishii	Lepra mixta	H	H	H	H	Hgk	Hkk	L	L	L	L	L	L
5	Takeshita	Lepra tuberosa	—	H	H	H	Hgk	Hkk	L	L	L	L	L	L

Nur 5 Kranken wurden untersucht, darunter waren 2, Nr. 3 und 4, schon lange erkrankt. Sie wurden 16 maligen subkutanen Injektionen von Tuberkulin unterworfen. Drei andere sind gar nicht behandelt worden. Die Resultate waren alle die gleichen und reagierten in 1:50 bis 1:100 Serumkonzentrationen positiv. Daraus geht hervor, dass das Serum der Leprösen auch mit Tuberkulin ebenso wie mit Hühnertuberkelbacillus oder K. Bacillus-Antigenen, ja sogar noch in einem höheren Grade, Komplementbindung gibt.

4. Komplementbindungsversuch der Leprasera mit Cuolin.

Nr.	Namen	Symptome	Resultate									Kontrolle		
			0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.5	0.2	0.1
1	Kuboki	Lepra tuberosa	H	H	H	H	H	Hgk	Hkk	L	L	—	L	L
2	Aizawa	Lepra nervorum	H	H	FH	Hkk	L	L	L	L	L	—	L	L

3	Amano	Lepra nervorum	H	H	Hgk	L	L	L	L	L	L	—	L	L
4	Sagawa	Lepra nervorum	H	H	Hgk	Hkk	L	L	L	L	L	—	L	L
5	Asaoka	Lepra tuberosa	H	H	H	H	H	H	Hkk	L	L	—	L	L
6	Shimazu	Lepra tuberosa	H	H	H	H	H	FH	Hkk	Hkk	L	—	L	L

Da es eine bekannte Tatsache ist, dass bei Leprösen in den meisten Fällen eine positive Komplementbindungsreaktion mit Cuolin-Antigen erzielt wird, wie bei Tuberkulinantigen, so wurde hier nur bei einigen Sera bestimmt, bis zu welchem Grad der Verdünnung, im Vergleich mit Antigen von Kedrowski'schen Bacillus, es positiv reagiert. Die Resultate waren stark positiv bei L. tuberosa und schwach positiv bei L. nervorum.

5. Komplementbindung bei Seren Nichtlepröser mit dem Kedrowski'schen Bacillus.

Nr.	Namen	Symptome	Resultate									Kontrolle		
			0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.5	0.2	0.1
1	N. N. (1)	gesund	—	L	L	L	L	L	L	L	L	—	L	L
2	Kawashima	Sekundäre Syphilis	L	Hkk	Hkk	Hkk	Hkk	L	L	L	L	—	L	L
3	N. N. (2)	Latente Syphilis (WR ╫)	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L
4	N. N. (3)	Latente Syphilis (WR ╫)	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L
5	Oide	Ulcus molle	Hkk	Hkk	Hkk	Hkk	L	L	L	L	L	L	L	L
6	Kin	Prurigo	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L

In Seren eines Gesunden und 5 nicht-Leprösen wurde die komplementbindende Substanz mit Kedrowski'schen Bacillus beinahe gar nicht nachgewiesen. In einem Fall von sekundärer Syphilis und einem von Ulcus molle waren die Reaktionen in 1:20 und 1:50 Verdünnungen schwach positiv, in beiden Fällen aber war der Hemmungsgrad weit schwächer als in Lepraserum.

6. Komplementbindung bei Seren Nichtlepröser mit Hühnertuberkelbacillus oder Tuberkulin.

a. Hühnertuberkelbacillenantigen.

Nr.	Namen	Symptome	Resultate									Kontrolle		
			0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.5	0.2	0.1
1	Kawashima	Sekundäre Syphilis	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L
2	Oide	Ulcus molle	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L

b. Tuberkulinantigen.

Nr.	Namen	Symptome	0.5	0.2	0.1	0.05	0.02	0.01	0.005	0.002	0.001	0.5	0.2	0.1
3	Kano	Prurigo	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L

Diesmal habe ich in den obigen zwei Fällen und in einem anderen, welche gegenüber dem Kedrowski'schen Bacillus bis zu einem gewissen Grade die hemmende Wirkung zeigten, die Reaktion mit Hühnertuberkelbacillus oder Tuberkulin untersucht, die Resultate waren in beiden Fällen negativ.

Fasst man nun das Ganze nochmals zusammen, so scheint das Lepraserum bei Komplementbindungsversuchen mit dem Kedrowski'schem Bacillus in gewissem Grade einen engeren Zusammenhang zu haben. Besonders auffällig war es, dass das Serum von Lepra tuberosa (resp. mixta) stärker als das von Lepra nervorum Komplement fixierte. Man kann aber erkennen, dass solche positive Reaktionen ebenfalls, oder noch stärker, auslösen, wenn die Prüfungen von demselben Serum mit Hühnertuberkelbacillus, Alttuberkulin oder Cuolin-Antigene vornommen werden. Es ist daher wahrscheinlich, dass es sich hier um eine nicht spezifische Reaktion des Kedrowski'schen Bacillus handeln konnte, was oben auch bei Agglutinationsversuchen nachgewiesen ist, sondern die beobachteten Erscheinungen mussten als eine Gruppenreaktion der säurefesten Bacillen gegenüber dem Lepraserum betrachtet werden.

Schluss.

1. Der Kedrowski'sche Leprabacillus ist ein säure- und alkoholfester Bacillus, welcher sich auf Nährböden ähnlich wie der Hühnertuberkelbacillus entwickelt.

2. Bei einigen Versuchstieren zeigte er eine schwache Pathogenität.

3. Seine Immunitätsreaktion gegenüber dem Lepraserum ist zwar nachgewiesen worden, aber sie ist nicht spezifisch.

Zum Schluss spreche ich Herrn Prof. Dr. K. Dohi für seine freundliche Anleitung meinen herzlichen Dank aus.

Aus der inneren Klinik in der medizinischen Hochschule in Soel (Korea).
(Vorstand: Prof. Dr. R. Moriyasu.)

Über die Spinallähmung durch Druck vom metastatischen Herd des Lungendistoma.

Von

Prof. Dr. R. Moriyasu.

Es gibt eine Menge Erkrankungen in der Literatur, welche zu den Drucklähmungen des Rückenmarks führen. Unter ihnen beobachten wir klinisch oder pathologisch-anatomisch häufigst Wirbelerkrankungen, namentlich Spondylitis, die meistens tuberkulösen Ursprungs ist. Im Fall der Spondylitis tuberculosa, d. h. der Wirbelkaries können die affizierten Wirbel wegen der krankhaften Zerstörung die normale Stellung nicht halten, sondern sie werden nach vorn oder hinten oder seitlich verschiebt und veranlassen die Deformität der Wirbelsäule. Infolge dessen tritt bald die lokale Verengerung des Wirbelkanals ein und übt den Druck auf das Rückenmark aus. Bald dringen pathogene Produkte d. i. spongiöse Substanz oder Abszess in den Wirbelkanal, bald estreckt sich die krankhafte Veränderung zur Dura mater spinalis, dass diese als Folge der Entzündung hypertrophisch wird und den Druck bewirkt. Ausserdem haben wir Tumoren des Rückenmarks, die verschiedenartig sind und nur zu häufig vorkommen. Die bösartigen sind Karzinom, Sarkom, Endotheliom, Angiom etc., die gutartigen Fibrom, Lipom, Osteom, Enchondrom, Neurofibrom, Myelom, Psammom, Gliom etc. Ferner isolierte Tuberkulose, Gumma etc. und parasitär Echinokokken. Da die obigen Tumoren primärer oder sekundärer Natur sind, und ihre Entstehungsstelle auch verschieden ist, sind die Autoren nicht derselben Ansicht über die Einteilung der Rückenmarksgeschwülste. Im allgemeinen unterscheidet man zwei Arten: Solche, die aus dem Rückenmark selbst hervorgehen und solche, die an den Rückenmarkshäuten oder am Wirbel entstehen.

Die letztere Art hat Bruns wieder in zwei Gruppen eingeteilt: 1. Solche, die aus dem Wirbel selbst und dem umgebenden Gewebe des Wirbels hervorgehen, und solche, die aus dem Wirbelsäulekanal d. h. der Rückenmarkshaut hervorgehen, die wieder zerfallen in solche an der Knochenhaut des Wirbelsäulekanals und an der Oberfläche der Dura oder am Fettgewebe ausserhalb der Dura und in solche an der inneren Fläche der Dura. Flatau hat die Tumoren in drei Arten eingeteilt: Vertebrale, extravertebrale und intravertebrale Tumoren (in den letzteren sind extra- und intradurale und intraspinale Tumoren eingeschlossen). Ferner unterscheidet man die Tumoren nach Belieben. Was die Symptome der Drucklähmungen anbetrifft, sind sie natürlich von den vom Rückenmark selbst ausgehenden Tumoren veranlasst, aber sie sind beträchtlich bei Tumoren, die von dem umgebenden Gewebe ausgehen.

Hier möchte ich etwas erwähnen, dass das Lungendistoma ausser oben genannten entzündlichen Erkrankungen und Tumoren die Ursache bildet, deren metastatischer Herd in dem Wirbelkanal namentlich zwischen der Knochenhaut und der Oberfläche der Dura entsteht und Drucklähmung des Rückenmarks verursacht. Der Herd liefert auf den ersten Blick den Anblick des Tumors im weiteren Sinne, seine Form ist im allgemeinen cylinderförmig, etwas abgeplattet, die Basis bildet die Adhäsio mit der Oberfläche der Dura, die ganze Länge beträgt 7.7 cm., die Breite der Basis 0.5–2.0 cm.; bei der Stelle, wo die Basis 2.0 cm. breit ist, beträgt das Gewölbe 5.0 cm.; die abgerundete Fläche bildet nicht bedeutende Adhäsio mit der Knochenhaut und die Konsistenz überall etwas hart. Die Literatur zeigt uns viele Mitteilungen, dass der metastatische Herd infolge des Lungendistoma im Gewebe der Lungen und der anderen Organe gefunden wurde. Namentlich im Nervensystem, im Gross- und Kleinhirn wurde der Herd gefunden, der verschiedenartige Symptome zeigte. Solche Mitteilungen haben wir oft genug und selbst bei meinen Erfahrungen über Distomaerkrankte wurde bei sechs Fällen die Sektion ausgeführt. Doch erhielt ich keine Mitteilung über die Drucklähmung infolge von dem in dem Wirbelkanal gebildeten metastatischen Herd. So möchte ich hier meinen Fall mitteilen, weil es mich sehr interessierte, zu erforschen, wie Drucksymptome hervorgerufen wurden und wie Veränderungen im Rückenmark vorkamen. Dazu machte ich Serienschnitte, die ich genau verfolgen konnte.

Krankengeschichte.

Teigakushun aus Chuseihokudo in Korea, 36 jähriger Bauer. Am 3. März 1915 ins Hospital aufgenommen und am 26. Juni 1916 gestorben.

Familienverhältnisse: Linien der Eltern und die Grosseltern sind nicht am Leben, die Todesursachen unbekannt. Sein Vater hatte immer Blutauswurf und starb daran. Seine Mutter starb nach der Entbindung an unbekannter Erkrankung. Er hat vier Geschwister, einer davon soll als Kind wegen der Ernährungsstörung gestorben sein, andere sind noch gesund am Leben.

Anamnese: Der Patient war schwächlich als Kind und litt zuweilen an Magen- und Darmkrankheit. Er hatte Masern als Kind und litt an Pocken im 8. Lebensjahr. Sonst hatte er an keiner bedeutenderen Erkrankung gelitten. Seit ca. zehn Jahren hatte er Husten, Blutauswurf und zuweilen Nachtschweiss. Seit ungefähr sechs Jahren hatte er zuweilen Schwellung des linken Scrotums, welche bald schmerzlos schwand (Hernia inguinalis). Venerische Erkrankung wird in Abrede gestellt. Er trinkt und raucht ziemlich gern. Als Trinkwasser wurde Brunnenwasser verwendet. Er soll Hering, Mintaifisch, Krebs, Karausche, Aal und Schmerle gegessen haben.

Seit ungefähr drei Jahren wurden seine unteren Extremitäten gelähmt und kraftlos. Ohne Stock konnte er kaum gehen. Damals hätte er keine Sensibilitätsstörungen. Seit gegen Juni 1914 die Bewegungsstörung der unteren Extremitäten immer gesteigert. Gehen, selbst Aufrichten schwer. Von dieser Zeit an entstand Hypästhesie an beiden Fussrücken. Seit gegen September desselben Jahres dehnte sich die Hypästhesie nach oben bis zur Herzgrube aus. Seit gegen Ende desselben Jahres tritt Schmerz an beiden Unterrippengruben ein, der nach hinten ausstrahlen sollte. Seit Mitte Februar 1915 soll er Retentio urinae und Obstipatio gelitten haben. Am 3. März desselben Jahres wurde er ins Hospital aufgenommen.

Status praesens: Ernährung gut. Körperbau stark und gross. Die Haut normal warm und feucht. Unterhautfettgewebe gut entwickelt. Muskulatur stark. Puls nicht frequent, sondern mittelmässig und stark gespannt. Arteria radialis nicht hart u. nicht geschlängert. Eine Halsdrüse an der rechten Seite kleinfingerkopfgross geschwollen. Gesichtsausdruck wie gewöhnlich, Gesichtsfarbe blass. Pupille und Augapfelbewegung normal. Die Zunge ist feucht und grau-weisslich belegt. Die Hinterwand des Rachens etwas hyperämisch. Die Dämpfungsfigur des Herzens: Die Grenze, nach oben liegt auf der 3. Rippe, die nach links ist die Mamillarlinie, die nach rechts der rechte Rand des Brustbeins. Die Herztöne rein. Die Lungen ergeben sich keine Veränderungen. Die Bauchwand etwas aufgetrieben und gespannt. An beiden Unterrippengruben Druckschmerz. Leber und Milz fühlbar. Das rechte Scrotum ist angeschwollen im Vergleich mit dem linken, geschrumpft durch Druck, nicht hyperästhetisch. Bauchreflex in Oberbauch- und Unterbauchgegend nicht vorhanden. Die unteren Extremitäten ganz gelähmt und fast bewegungsunfähig. In der Gegend vom rechten Processus Malleolus liegt ein zweisenkupferstückgrosser Decubitus. Kein Ödem an unteren Extremitäten. Muskulatur erschlafft. Patellarreflexe beiderseits erhöht, auch Achillessehnenreflex insbesondere auffallend an der rechten Seite. Kein Fussclonus. Babinski'sches Zeichen auffallend. Mendel'sches Zeichen nicht deutlich, auch Cremasterreflex. Was die Sensibilitätsstörung anbetrifft, sind Tast- und Schmerzsinn im allgemeinen abgestumpft oben von der Höhe der Mamille und hinten vom Processus spinosus des 4. Brustwirbels unten bis zur Planta. Wärmesinn ist in diesem Gebiet teils vorhanden teils abgestumpft. Die Wirbelsäule scheinbar normal und nicht deformiert. Durch die Perkussion des Processus spinosus des 3. und 4. Brustwirbels erkennt man, dass es da besonders empfindlich ist. Urin gelblich braun, klar und enthält eine Spur Eiweiss und keinen Zucker. Indicanreaktion deutlich. Mikroskopische Untersuchung ergibt hyaline Zylinder. In Faeces findet man Tricocephalus dispar und Eier von Ascaris lumbricoides, Anchylostoma duodenale und Distomatose pulmonaire. Sputum ist blutig und zähschleimig, man findet darin zahlreiche Eier von Distomatose pulmonaire, aber keine Tuberkelbazillen.

Verlauf: Am 5. und 6. April 1915 ist Fussclonus an der rechten Seite nachgewiesen. Am 6. wurde die Lumbalpunktion vorgenommen und folgendes Resultat erzielt. Zerebrospinalflüssigkeit 20 cc. entnommen, Maximaldruck 150 mm. (Wassersäule), Minimaldruck 56 mm. Reaktion alkalisch. Nonnesche erste Phase positiv, die zweite bedeutend positiv. Lymphocyten 76 (1 cmm. mittels des Kommer's Zählungsapparats). Eiweiss 0.18%. Wassermannsche Reaktion bald positiv, bald negativ.

9/IV. Patellarreflex rechts bedeutend herabgesetzt, links vorhanden.

15/IV. Patellarreflex rechts verschwunden, links vorhanden. Achillessehnenreflex rechts vorhanden, links verschwunden. Babinski'sches Zeichen beiderseits vorhanden.

20/IV. An der Brust Gürtelschmerz. Patellarreflex erhöht, Achillessehnenreflex vorhanden. Bauchmuskel und Muskulatur der unteren Extremitäten gespannt.

11/V—16/VII. Da der Patient in andere Klinik versetzt wurde, musste die Beobachtung unterbrochen werden.

17/VII. Der Patient kam wieder in die innere Klinik zurück. Puls mittelgross, nicht frequent, aber stark gespannt. Zunge feucht mit wenig Belag. Herz und Lunge wie früher. Bauch- und Cremasterreflex erhöht. Patellar- und Achillessehnenreflex erhöht. Babinskisches Zeichen beiderseits bedeutend.

9/VIII. Die unteren Extremitäten wurden etwas beweglich. Beugen und Strecken zwar möglich, aber im allgemeinen krampfhaft.

12/VIII. Der Patient klagt zuweilen ausstrahlende Schmerzen an den oberen Extremitäten.

16/VIII. Gürtelschmerz am Bauch, ausstrahlende Schmerzen an unteren Extremitäten. Der zweite Pulmonalton gesteigert. Wadenmuskel schmerzhaft und gespannt. Muskel des Oberschenkels auch empfindlich.

17/IX. Puls beschleunigt und wenig gespannt. Präkordialangst. Auf Fussrücken Ödeme in mittlerem Grad. Zyanose an beiden Händen. Hypästhesie.

15/XI. Bedeutende Druckschmerzen an Muskeln des Bauches und der unteren Extremitäten.

20/XI. Sputum dünn, schleimig eitrig und mit Blut vermischt. Mikroskopisch findet man darin zahlreiche Eier von Distoma pulmonale. Eiweiss im Urin nicht nachgewiesen.

13/XII. Patellarreflex beiderseits vorhanden. Achillessehnenreflex verschwunden.

14/I/1916. Patellarreflex beiderseits bedeutend herabeesetzt.

18/I. Patellarreflex links vorhanden, rechts verschwuuden.

27/I. Patellarreflex beiderseits gesteigert.

4/IV. Patellarreflex beiderseits gesteigert. Achillessehnenreflex rechts verschwunden, links vorhanden. Sensibilitätsstörung: Von der Mamma ab Abstumpfung des Tast- und Schmerzsinnes.

15/IV. Der Patient konnte sich aufstehen und einige Schritte gehen.

25/IV. Seit gestern weder aufstehen noch gehen.

13/V. Patellarreflex beiderseits verschwunden. Babinski'sches Zeichen bedeutend. Mendel'-sches Zeichen zeigt sich links.

9/VI. Muskel des Ober- und Unterschenkels hyperästhetisch. Der zweite Pulmonalton bedeutend gesteigert. Sensibilitätsstörung ist von der Clavicula ab allgemein vorhanden. In leichtem Grad auch an oberen Extremitäten bis zum Handgelenk.

21/VI. Starke Schmerzen an Muskeln der Extremitäten.

24/VI. Seit gestern Präkordialangst. Am 25. Exitus letalis.

26/VI. Nachmittags 1.15 Uhr von Dr. Inamoto seziert.

Sektionsdiagnose: Spinale Drucklähmung (Brustmark IV—VI); Lungendistoma; Distomaherde an Pleura, Omentum majus, Gewebe um die Niere, Dura mater spinalis (entsprechend der Brustgegend); totale, beiderseitige, chronische, adhäsive, fibrinöse Pleuritis; partielle, chronische, adhäsive, fibrinöse Peritonitis; (Perihepatitis; Perilinitis; partielle, adhäsive, fibrinöse Omentitis) Lungenblutstauung und Ödem, Blutstauung der Nieren, der Leber und der Magen- und Darmschleimhaut; Magenkatarrh; Darmkatarrh; Bronchitis; Tracheitis; hämorrhagische Erosion der Magenschleimhaut; parenchymatöse Degeneration des Myocardiums, der Nieren und der Leber; atrophische Tuberkulose der Bronchiallymphdrüsen; Hypertrophie und Dilatatio des Herzens (der beiden Herzkammer); Anchylostoma duodenale; lymphatischer Habitus?

Sektionsbefund:

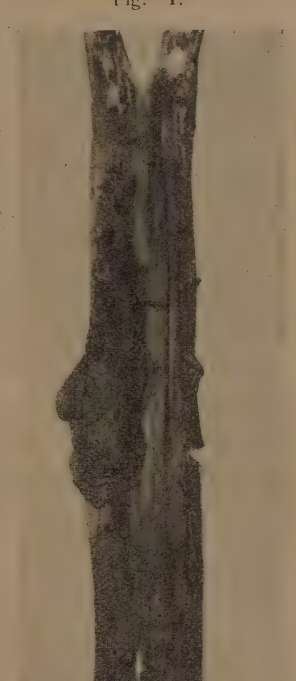
Cavum cranii. Kopfhaut und Cranium normal. In- und Aussenfläche der Dura eben und glatt und zeigen keine Adhäsio und Hypertrophie. In der hinteren Hälfte des Sinus sagitalis findet sich dunkelrotes, halb geronnenes Blut. Im Sinus transversus und im Sinus sigmoideus ist dunkelrotes flüssiges Blut.

Gehirn: Das Gewicht beträgt 1453 gr. Die Pia dünn und durchscheinend, nicht abnorm hypertrophisch, leicht ablösbar. Gefäss allgemein mit Blut leicht angefüllt. Windungen, Furchen der Aussenfläche des Gehirns normal. Von aussen fühlt man keinen abnormen Verhärtungsherd oder Erweichungsherd. Die Konsistenz ist im allgemeinen normal. Gefäss und Nerven der Hirnbasis normal. In der Gegend der Zentralwindung des Gehirns wurde Frontalschnitt vorgenommen. Makroskopisch findet

man an der Schnittsfläche keine Veränderung der Eigenschaft der Rinden- und Marksubstanz. Grosshirnkern und innere Kapsel normal. Die Grösse des Ventriculus normal, die Farbe seiner Wand ist hell.

Rückenmark. Die Grösse des Wirbelkanals normal. Dura mater spinalis, in der Strecke, wo die Dorsal-Nerven III bis VII aus der Dura ausgehen, ist stark hypertrophisch nach aussen zwischen sich und dem Wirbelkanal hauptsächlich an der Hinterfläche. Besonders in der Strecke der Dorsal-N. V bis VI vornehmlich an der Ausgangsstelle D. N. V. am stärksten hypertrophisch. In dieser Gegend findet sich fibrinöse Adhäsio mit dem Periost des Wirbelkanals. Wird man dazu Längsschnitt gemacht, so findet man darin zahlreiche kleinbohnengrosse, bohnengrosse oder kleinsaubohnengrosse Kavernen, dazwischen sind fibröse Scheidewände, darin findet sich bräunlich graue dicke Flüssigkeit, teilweise etwas dicht und trocken dem weichen Käse ähnlich. Die innere Wand der Kaverne ist im allgemeinen glatt (nur bei einer Schnittfläche) und graurot. Distoma pulm. können in der Kaverne nicht gefunden werden. Diese Gruppe von Kavernen ist an der Aussenfläche der eigentlichen Dura gebildet, die eigentliche Dura macht den untersten Teil aus. Die Dura an der Vorderfläche des Rückenmarks in dieser Gegend scheint nur etwas hypertrophisch zu sein, sonst bilden sich keine Cyste aus. Zwischen ihr und Wirbeln findet sich keine starke Adhäsio. Zwischen der Dura und der Pia mater spinalis auch keine Adhäsio.

Fig. 1.



Metastatischer Herd an der Aussenfläche der Dura mater spinalis.

Das Rückenmark ist durch die cystische Geschwulst stark nach vorn gedrückt (in der Strecke IV.—VI. Dorsalsegment). Am V. Dorsalsegment ist der Druck auch bedeutend, so dass das Rückenmark atrophisch verengert ist und vom IV. an allmählich verkleinert und am V. Dorsalsegment am kleinsten wie ein Bleistiftchen wird. Von hier ab am VI. Segment wird es wieder die Grösse zugenommen und stellt unter VIII. Segment an Gestalt u. Grösse wie gewöhnlich ein. Die kleinste und dünnste Partie hat weiche Konsistenz. Wird das Rückenmark an verschiedenen Stellen quer geschnitten und untersucht, so findet man, dass die linken Kleinhirnseitenstrangbahn vom oberen Teil des verkleinerten Rückenmarks bis zur Halsanschwellung besonders weiss ist und unten die linken Pyramidenseitenstrangsbahn bis zur Lendenanschwellung keine deutliche Grenze hat und grau ist.

Histologische Untersuchung.

Medulla oblongata und Medulla spinalis wurden in Müllerscher Flüssigkeit fixiert. Es wurde dann die Celloidineinbettung vorgenommen, und 5391 Serienschnitte wurden gemacht nach dreierlei Färbungen, nämlich in der Reihe wiederholt: 1. Schnitt nach Van Gieson, 2. Schnitt nach der Färbung mit Ammoniumcarmin, 3. Schnitt nach Weigertscher Markscheidenfärbung. Was Distomaherd angeht, der an der Oberfläche der Dura gebildet wurde (vergl. Fig. 1.), wurde derjenige, an dessen Basis die Dura adhäsiert war, genommen. Der ganze Tumor (der Herd an der Oberfläche der Dura) (7.7 cm) wurde in vier Stücke eingeteilt und in Formalinlösung (10%) fixiert, und durch die Celloidineinbettung wurden 618 Schnitte gemacht. und zwar in der wiederholten Reihe: 1. Schnitt nach Van Gieson, 2. Schnitt nach Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Histologischer Befund:

Die Partie des Rückenmarks, die durch den Tumor am stärksten gedrückt und verkleinert wurde, liegt oben von der Ausgangsstelle der Dorsal N. V nämlich zwischen dem Brustmark IV und V, d. i. im V. Dorsalsegment. Dieser Partie entsprechende Schnitte werden untersucht, und man findet: Die Grenze zwischen grauer und weisser Substanz ist deutlich, die Gestalt des Ganzen ist etwas platt, aber nicht viel deformiert. Nur unten an der rechten Seite ist der Druck stark, deswegen ist die Hintersäule kürzer und das Hinterhorn dünner und irregulärer, als an der linken Seite. Die weisse Substanz zeigt überall mehr oder weniger Degeneration der Nervenfasern, sei es auch in den Strangbahnen beiderseits die Pyramidenbahn oder Kleinhirnseitenstrangbahn oder Gowersches Bündel, dazwischen auch zahlreiche normale Nervenfasern durcheinander. Die Degeneration ist stärker an der rechten Seite als an der linken. Besonders im Vorderstrang zeigt sich ein Bild der sporadisch degenerierten Nervenfasern. Im Hinterstrang erstreckt sich die Degeneration zwar bis zum Bündel Burdachi, doch ist dieselbe hauptsächlich stark im Bündel Golli. Bei diesem Strang, angenommen in drei Teile eingeteilt, ist äusseres Eindrittel nicht so stark degeneriert, mittleres Eindrittel auffallend degeneriert, inneres Eindrittel zeigt starke Degeneration in der Nähe des mittleren Teils und leichtere an der hinteren Kommissur (vgl. Präparat nach Weigert 621). Die Präparate nach Van Gieson und Carminfärbung zeigen an den Stellen der Degeneration die Wucherung der Gliafasern und die Vermehrung der strahlenförmigen Gliazellen. Man findet, dass die Nervenfasern an der Schnittsfläche auffallend oft zwei- oder dreifach vergrösserte Achsencylinder zeigen oder stellenweise spurlos schwinden und nur Vakumen bilden. Hie und da sind Gefässe bedeutend gewuchert und mit Blut angefüllt. Was die Gefässwand anbetrifft, sind Lymphspalten im und um das Gefäss erweitert. Die graue Substanz ist an der Hintersäule und an der rechten Seite derselben reich an Gefässen. Die Lymphspalten um die Zellen sind erweitert, die Nervenzellen sind atrophiert oder verändert, aber nicht in hohem Grad. Man findet nie entzündliche Infiltration um die Gefässe oder an anderen Stellen. Dagegen ist der Druck vom äusseren Teil des Rückenmarks nicht stark am unteren Teil des VI. Dorsalsegments, demgemäss ist äussere Veränderung fast nicht zu erkennen, auch makroskopisch findet man keine Veränderung an der Schnittsfläche. Werden die Schnitte mikroskopisch untersucht, so findet man, dass die Grenze zwischen der weissen und grauen Substanz verwäscht und undeutlich ist und einen verschleierten Anblick darbietet, genauer betrachtet kann man nur die Gestalt und den Unterschied erkennen. Besonders undeutlich ist es an der Hintersäule. Die Veränderung in der weissen Substanz ist ganz diffus und nicht lokalisiert. Das ganze der Nervenfasern ist doch nicht degeneriert, sondern mehr oder minder intakte Fasern finden sich zerstreut dazwischen, wie bei oben genannten Präparaten

(vgl. Präparat nach Weigert 672). Bei Präparaten nach Van Gieson und Carminfärbung ist die Veränderung im ganzen fast dieselbe wie bei obigem Präparat, aber in weit höherem Grad. Man findet nicht nur bedeutende Gefässvermehrung, sondern auch die Erweiterung der Lymphspalten im Gefäss und um dasselbe. Manchmal bildet die Fläche an der Spalte wegen der hochgradigen Erweiterung der Lymphspalten im Gefäss eine dünne Wand. Zwischen dieser und der äusseren Schicht ist leerer grösserer Raum, welcher hie u. da liegende Zellen und eine geronnene Flüssigkeit enthält, was deutlich die Erweiterung der Lymphspalten andeutet. In solchem Gebiete ist das Gliagewebe sehr gewuchert, und die Nervenfasern sind zertrümmert und verschwunden und zeigen sich wie ein alveolares Gewebe. Stellenweise ist Markscheide da geschwollen, wo Nervenfasern vorhanden sind. Demgemäss ist Achsencylinder zehnfach so gross, als gewöhnlich, und zeigt sich scheibenförmig gefärbt. An einer Stelle finden sich nur runde Körperchen sporadisch, welche den Anblick der hyalinen Degeneration darbieten. Diese Körperchen mögen auch Degenerationsschollen von Achsencylinder sein. Die Veränderung ist meist gleichmässig, dass sie an einer Stelle nicht besonders stark ist. Trotzdem der Tumor sich von der linken Seite der Dura bis zur Hinterfläche erstreckt, ist die Veränderung im Hinterstrang leichtgradig in der Nähe des Randes mit verhältnismässig zahlreichen intakten Nervenfasern, während es nach innen hin sehr hochgradige Veränderung gibt.

Nach der oben erwähnten Veränderung der Rückenmarksstelle ist die Veränderung des oberen und unteren Rückenmarks deutlich die sekundäre. Am oberen Teil der Dorsal N. IV nämlich vom unteren Rand des III. Dorsalsegments ab ist die Degeneration der weissen Substanz auf Hinterstrang, Kleinhirnseitenstrangbahn und Gowerschem Bündel lokalisiert. Im Hinterstrang ist es nur auf den Bündel Golli beschränkt, dessen mittleres Eindrittel stark degeneriert ist, und nach innen und aussen hin steht die Veränderung in leichterem Grad (vgl. Präparat nach Weigert 533). Von dort nach dem oberen Teil des Rückenmarks hin ist die Degeneration des Hinterstrangs namentlich des Bündels Golli dieselbe an der rechten und linken Seite. Die Veränderung breitet sich nach innen und aussen, es wurde eng und dünn wie die Gestalt der Zwei-Go-Flasche. Bei der Degeneration der Fasern finden sich immer verhältnismässig zahlreiche intakte Nervenfasern aussen besonders am Rand. In Seitenstrang findet man die Degeneration an der Peripherie beiderseits, besonders die starke in der Nähe vom Hinterhorn (Präparat nach Weigert 374, in der Gegend vom VI. Cervicalsegment). Weiter oben in der Gegend vom IV. Cervicalsegment ist die Degeneration des Seitenstrangrandes leichtgradig. Der Bündel Golli zeigt fast keine Degeneration im inneren Eindrittel, selbst an der degenerierten Stelle an der linken Seite ist nicht Sulcus lateralis posterior, sondern Fissura longit. posterior beinahe erreicht. Aussen am Rand ist nicht so stark degeneriert, man findet zahlreiche intakte Nervenfasern (Präparat nach Weigert 290). Noch weiter

oben am unteren Rand des I. Cervicalsegments breitet sich die Degeneration des Bündels Golli allmählich nach innen und bildet ein langes gleichschenkliges Dreieck, doch erreicht keine hintere Kommissur. In Seitenstrang findet sich stellenweise Nervenfaserdegeneration (Präparat nach Weigert 230). Am oberen Rand des I. Cervicalsegments erreicht die Degeneration des Bündels Golli wieder die hintere Kommissur und bildet ein gleichschenkliges Dreieck, aber inneres Eindrittel zeigt eine kleine und dünne degenerierte Stelle. Die Degeneration im Seitenstrang ist stellenweise und besonders stark am Rand (Präparat nach Weigert 203). Noch weiter in der Medulla oblongata erreicht die Veränderung des Hinterstrangs die Gegend von Corpus olivare. Bei der sekundären descendierenden Degeneration stellt die Degeneration vom oberen Teil des VII. Dorsalsegments ein (wenn auch etwas verändert am Rand des Hinter- und Seitenstrangs) und ist Vorderstrang und Pyramidenseitenstrang die hauptsächlichste. Zwischen der linken und rechten Seite findet man keinen bedeutenden Unterschied, nur etwas stärker an der linken Seite (Präparat nach Weigert 737). In der Gegend vom XII. Cervicalsegment sind nur Pyramidenseitenstrang und Vorderstrang degeneriert, ausserdem findet man keine Degeneration (Präparat nach Weigert 897). In der Gegend vom III. Lumbalsegment findet man nur die Degeneration der linksseitigen Pyramidenseitenstrangbahn, sonst keine (Präparat nach Weigert 965). Von dort ab findet man überall keine Degeneration der Fasern.

Wenn man die Schnitte des Herdes infolge des Distoma untersucht, so findet man keine Hypertrophie der eigentlichen Dura mater spinalis und auch keine Veränderung der Innenfläche. Von der Aussenfläche der Dura übergehend findet sich pathologisches Gewebe, welches aus zahlreichen cystischen Strukturen von verschiedener Grösse und Gestalt besteht. Die Wand der Cyste besteht aus dicker Bindegewebsschicht, deren Innenfläche glatt ist. Die Cysten liegen bald aneinander bald etwas getrennt, die Scheidewand ist von Bindegewebe oder von Fettgewebe. Das Bindegewebe zeigt stellenweise hochgradige rundzellige Infiltration und Blutung. Die Cysten sind bald mit einem Inhalt gefüllt bald nicht. Im ersteren Falle sind zahlreiche Eier enthalten, die aber nicht frisch sind. Der ganze Inhalt ist gleichartig degeneriert, so dass Eierzellen nie zu erkennen sind und nur als Schale bleiben, die wegen des Zerbrechens des Deckels oft zerstört ist. Ausserdem findet man nach Van Gieson rotbraun färbbare Zerfallsmasse, Charcot-Leyden'sche Krystalle und Blutungsherde mit zahlreichen roten Blutkörperchen. Bei Zysten ist manchmal solcher Inhalt ganz entfernt, so bleiben nur als leere Blasen. Manchmal ist ein Teil von Inhalt an der Innenwand angeheftet. Aber bei genaueren Untersuchungen über sämtliche Schnitte sind weder Würmer nachgewiesen noch wurmähnliches Wesen gefunden.

Dass man bei der Lungendistomaerkrankung im Nervenzentrum namentlich im Gross- und Kleinhirn cystischen metastatischen Herd findet, gehört nicht zur

Seltenheit. Wir haben zahlreiche Mitteilungen von Otani und anderen vielen Autoren. In unserer inneren Klinik hatten wir sechs Fälle, bei denen die Sektion vorgenommen wurde. Bei einem Fall derselben hat man einen Herd gefunden, der an der Sagittalschnittsfläche des Kleinhirns Eindrittel einnahm und mit einem deutlich begrenzten starken Bindegewebe umgeben war. Der Herd ist mit einer dem weichen Käse ähnlichen Substanz angefüllt, die den kartenförmigen Anblick darbietet. Wird ein Teil des Inhalts genommen und mikroskopisch untersucht, so erkennt man alte Eier und Detritus. Bei einem andern Fall findet man im Grosshirn denselben Herd wie beim ersten Fall. Die Grösse des Herdes ist verschieden, nämlich hühnerei- bis linsengross, die Gestalt desselben ist meistens elliptisch. Doch haben wir keine Mitteilung über den Fall von solchem cystischen Herd, welcher in der Wirbelkanalhöhle besonders an der Aussenfläche der Dura gebildet wurde und äusserlich ganz dieselbe Gestalt wie extradurale Geschwulst hat und an der Ausgangsstelle vom III. N. dorsalis aus der Hülle beginnt und sich bis etwas oberen Teil über Ausgangsstelle vom VII. N. dorsalis längs der Längenachse des Rückenmarks erstreckt und 7.7 cm langen Tumor (Fig. 2) bildet und Drucklähmung des Rückenmarks hervorruft. Ich werde vielleicht der erste sein, solchen Fall mitzuteilen. Wie zuerst Otani dann Inamoto über den metastatischen Herd im Gehirn genau erforscht haben, wurden auch bei meinen Schnitten keine Würmer gefunden. Wenn dieser metastatische Herd durch keinen Übergang der Würmer hervorgerufen wird, so muss man denken, dass die Eier im Herd nichts anders als ein durch Gefäss gekommener Embolus sein, was aber unmöglich ist, weil die histologische Untersuchung keine Eier im Gefäss nachweist, ja sogar so zahlreiche grössere Eier durch ein kleines Gefäss nicht transportiert werden können. Die Theorie des Eierembolus ist also nicht mit Recht zu behaupten. Trotzdem man keine Spur der Würmer finden kann, ist es zu glauben, dass der Herd zuerst durch übergehende Würmer gebildet wurde und die Würmer in der umhüllten Zyste zugrunde gingen und verschmolzen und mit Detritus gemischt wurden, ohne einen Rest zu hinterlassen.

Es fragt sich nun, durch welche Bahn die Würmer in den Wirbelkanal eingedrungen waren. Im Fall des metastatischen Herdes im Gehirn ist keine Übereinstimmung unter Autoren erreicht. Yokokawa behauptet auf Grund seiner Erfahrungen an den Hunden. Der Weg, welchen die Würmer nehmen, um ins Gehirn einzudringen, liegt im seitlichen Teile des Halses. Die Würmer dringen durchs weiche Gewebe, wo sich Halsarterie,—Vena und N. vagus befinden, und gehen weiter Vena jugularis interna entlang. Die Fissura, wodurch die Würmer in Cavum cranii eindringen und wo sich N. vagus, N. glossopharyngeus und N. accessorius sammeln, ist weit geöffnet und hat verhältnismässig grösseren Raum, daher wird es nicht schwer sein, durch diese Fissura in Cavum cranii einzudringen. Beim Herd im Wirbelkanal ist es zwar zu denken, dass solche, die in Cavum cranii eingedrungen waren, durch For. occipitale magnum in die

Wirbelkanalhöhle übergingen, aber die Bahn ist ein zu grosser Umweg. Nach bisherigen Erfahrungen, dass die Würmer durch die weiche Stelle, wo der Widerstand schwach ist, einzutreten pflegen, um von der Bauchhöhle etc. in die Lunge oder andere Organe der Brust einzudringen, ist es zwar anzunehmen, dass das weiche Gewebe lateral vom Hals wegen des schwächeren Widerstandes eine ausgewählte Bahn ist, in Cavum cranii einzudringen. Doch muss sie ein Umweg sein, wenn es noch einen kürzeren bequemen Weg mit schwächerem Widerstand gibt. Bei meinem Falle ist tatsächlich keine Spur des Übergangs der Würmer vorhanden im Cavum cranii und im Parenchym des Gross- und Kleinhirns auch in der Hülle desselben, ebensowenig im Wirbelkanal. Daher kann man nicht denken, dass die Würmer vom Cavum cranii übergegangen sind. Welche Bahn ist denn eingeschlagen? Unter den Tumoren des Rückenmarks ist parasitärer Tumor nämlich Echinococcus cysticercus zwar sehr selten, doch teilt Flatau mit, dass der Tumor des Rückenmarks infolge von Echinococcus meist unter der Pleura entsteht und die Zyste durch For. intervertebrale oder den Wirbel zerstörend und in den Wirbelkanal eindringt. Da die Bahn, in den Wirbelkanal einzudringen, durch For. intervertebrale längs der Nervenscheide verhältnismässig leichten Widerstand hat und leichter einzutreten ist, ist es unnötig den Umweg zu machen, bei meinem Fall, der schon den Herd unter der Pleura hat. Man dürfte mit Recht schliessen, dass die Würmer direkt durch Foramen intervertebrale in den Wirbelkanal eingetreten waren und den Herd an der Aussenfläche der Dura gebildet hatten.

Fig. 2.



Innenfläche der Dura mater spinalis dem Herde entsprechend und die Stelle des Rückenmarks dem Druck unterworfen.

Zusammenfassung.

Wie oben erwähnt sind die Ursachen der Drucklähmung des Rückenmarks zwar mannigfaltig, doch finden wir keine Mitteilung, dass der metastatische Herd des Lungendistoma die Ursache bildet. Es dürfte mein Fall sehr selten und interessant sein. Der Herd befindet sich von der rechten Seite nach hinten erstreckend an der Aussenfläche der Dura mater spinalis. Oben von der Ausgangsstelle der N. D. III unten bis zur Ausgangsstelle der N. D. VII in der Länge von 7.7 cm adhäsiert der Herd fest mit der Aussenfläche der Dura. Er ist hart und scheint wie ein Geschwulst. Wird es untersucht, indem Seriensch-

nitte gemacht werden, so findet man nur Eier in cystischen Herden, sonst keine Würmer, selbst keine Substanz der Überreste derselben. Es kann nicht gedacht werden, dass es die Emboli der Eier ist. Bei den cystischen Herden, die Eier enthalten, werden die Wände durch starkes Bindegewebe gebildet wie die Scheidewände. Aus dieser Tatsache dürfte man schliessen, dass die Würmer zuerst ins weiche Gewebe des Wirbelkanals eindringen und überall Eier anlegen und zugleich an den Stellen des Wanderns von Blutung begleitet und in der Umgebung die Reaktionsentzündung hervorrufen, wodurch das Neubildungsbindegewebe entsteht, welches sich in gewöhnliches Bindegewebe verwandelt und den Herd ganz umgibt und cystische Herde bildet, dass die Würmer sterben und sich ohne Spur zersetzen. Man darf also mit Recht glauben, dass die Würmer bei solchem Herd immer nicht gefunden werden.

Wenn es angenommen wird, dass der Herd in solcher Weise entsteht, so ist fraglich, welche Bahn die Würmer nehmen müssen, in die Wirbelkanalhöhle einzudringen. Müssen sie zuerst in der Schädelhöhle sein, um in die Wirbelkanalhöhle einzudringen, so ist ein zu grosser Umweg gemacht. Da ich in der Schädelhöhle auch im oberen Teil der Wirbelkanalhöhle weder Blutung, die das Wandern der Würmer erkennen lässt, noch die Spur der bindegewebeartigen Narbe finden konnte, so bin ich der Ansicht, dass die Würmer nicht den obigen Weg einschlagen. In diesem Fall ist solche Bahn anzunehmen, in das subpleurale Gewebe einzudringen und durch das Foramen intervertebrale entlang der Nervenfaser in den Wirbelkanal einzutreten. Bei meinem Fall sind zahlreiche Distomaherde an der Pleura, und es kann leicht unter die Pleura eintreten, daher glaube ich, dass die Würmer durch For. intervertebrale eingedrungen waren.

Infolge des gebildeten metastatischen Herdes wurde zwar der Druck aufs Rückenmark ausgeübt, so dass stellenweise mehr oder weniger Veränderung der Gestalt vorkam. Wie die Abbildung deutlich zeigt, findet man doch keine bedeutende Veränderung und keinen Anblick der Verkleinerung. Nur in der Gegend vom V. Dorsalsegment scheint der Druck stärker als an andern Stellen zu sein, doch findet sich keine bebeutendere Veränderung der Gestalt des Rückenmarks. Die Schnittsfläche ist symmetrisch, nur ist die rechte Seite etwas irregulär im Vergleich mit der linken Seite. Sonst keine bedeutende morphologische Veränderung. Trotzdem die morphologische Veränderung infolge des Drucks von aussen meist nicht stark ist, erkennt man durch die Untersuchung der Schnitte, dass die histologische Veränderung unerwartet bedeutend ist. Diese Veränderung tritt am unteren Ende des VI. Dorsalsegments auf. Die äussere Gestalt sieht wie gewöhnlich aus, während bei Präparaten graue und weisse Substanz nicht deutlich zu unterscheiden und die Nervenfasern am ganzen Querschnitt ungemein degeneriert sind. Dazu kamen die bedeutende Erweiterung der Gefässe oder Lymphspalten im Gefäss, Gefässvermehrung und hochgradige Blutstauung. So dürfte die Degeneration des Rückenmarks hauptsächlich durch die Lymphstauung

und Zirkulationsstörung veranlasst werden, wenn es auch mechanischer Druck durch den Tumor selbst teilnahm.

Die histologische Veränderung kommt hauptsächlich in der weissen Substanz vor. Wenn man es von der stark veränderten Stelle nach oben und unten betrachtet, so findet man, dass die Veränderung in sekundäre ascendierende und descendierende zerfällt. Die ascendierende zeigt sich beim Hinterstrang (hauptsächlich Gollschem Bündel) und Seitenstrang besonders Kleinhirnseitenstrang und Gowerschem Bündel. Im Hinterstrang ist sie nach oben hin nur auf dem Gollschen Bündel lokalisiert, und in mittlerem Eindrittel ist faserige Degeneration auffallend (am unteren Rand vom III. Dorsalsegment). Noch oben erstreckt sich die Veränderung des Gollschen Bündels nach innen und aussen; innen ist die hintere Kommissur und aussen den peripherischen Rand erreicht in der Gestalt der Zwei-Go-Flasche (die Gegend vom VI. Cervicalsegment). Noch weiter oben keine Degeneration in innerem Eindrittel, selbst an der Stelle der Degeneration auf einen Teil des Gollschen Bündels beschränkt und nur in der Umgegend von Fissura longit. posterior (die Gegend vom IV. Cervicalsegment). Noch weiter oben erstreckt sich die Degeneration des Gollschen Bündels allmählich nach innen, doch nicht die hintere Kommissur erreicht, es zeigt sich die Gestalt des gleichschenkligen Dreiecks (unterer Rand des I. Cervicalsegments). Weiter oben erreicht die Veränderung des Gollschen Bündels die hintere Kommissur und bildet ein scharfes gleichschenkliges Dreieck (oberer Rand des I. Cervicalsegments) und links und rechts gleich degeneriert. Was die sekundäre descendierende Degeneration anbetrifft, ist die Veränderung des Seitenstrangs, und zwar die der Pyramidenseitenstrangsbahn beginnt ungefähr in der Gegend vom XII. Brustwirbel deutlich zu werden. Unten erreicht sie die Gegend vom III. Lumbalsegment, weiter unten keine Veränderung. Wie bei der ascendierenden ist die Veränderung beiderseits fast dieselbe, aber es scheint an der rechten Seite etwas stärker zu sein. Im klinischen Verlauf haben wir gesehen, dass die motorische Lähmung bald besser bald schlechter wurde. Das dürfte daher kommen, dass die Leitung der Nervenfasern mit der Zeit wiederhergestellt war, da die Fasern nicht ganz degeneriert waren, so dass die Leitungsunterbrechung der Nervenfasern wegen des Druckes des Rückenmarks nur vorübergehend aufgetreten war.

Taf. XLV.



Prof. Dr. R. Moriyasu: Über die Spinallähmung durch Druck vom metastatischen Herde des Lungendistoma.



Taf. XLVI.



Prof. Dr. R. Moriyasu: Über die Spinallähmung durch Druck vom metastatischen Herde des Lungendistoma.

Aus der Dermato-Urologischen Universitätsklinik des Prof. Dr. K. Dohi (Tokyo).

Die experimentelle Studie von kombinierter Salvarsan- und Quecksilberbehandlung der Syphilis mittelst der an Recurrensspirochäten erkrankten Mäuse.

Von

Doz. Dr. **H. Nakano.**

Die Wirkung des Salvarsans auf die Syphilis ist bekanntlich eine vorzügliche, nur ging es gegen die Erwartung Ehrlich's, durch das Mittel „Therapia magna sterilisans" zu erzielen. Man hat bald nach der Veröffentlichung von Salvarsan gefunden, dass Salvarsan allein kein abschliessendes Heilmittel gegen die Syphilis darstellt.

Es wurde somit eine Kombinationskur von Salvarsan und Quecksilber empfohlen; auch unser Professor K. Dohi hat frühzeitig diese Aussicht vertreten. Die Ergebnisse aus seiner Klinik sind von ihm und seinen Schülern schon vielfach mitgeteilt worden.

Diese klinischen Erfahrungen bewogen mich experimentell mit Recurrensspirochäten der Frage näher zu treten.

Die biologische Untersuchung über Recurrensspirochäten mit Arsenpräparaten finden wir in der Literatur bei Graubermann und Breinl mit Atoxyl, bei Iversen mit Arsacetin, bei Ehrlich und Hata mit verschiedenen Arsenpräparaten, speziell mit Salvarsan. Über die Quecksilberwirkung auf Recurrensspirochäten berichteten Uhlenhuth und Manteufel mit colloidalem Quecksilber; Kolle, Rothermann und Dale mit verschiedenen Quecksilberpräparaten, auch Hidaka arbeitete mit einigen Quecksilberpräparaten. An kombinierte Heilversuche mit Salvarsan und Quecksilber jedoch fehlt es meines Wissens in der bisherigen Literatur.

Zu den Untersuchungen benutzte ich Mäusespirochäten von virulentem afrikanischem Stamm. Der Stamm wurde mir von Herren Prof. Nishizawa,

Dr. Koike und Dr. Imai freundlichst zugeschickt, wofür ich in dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche.

Die Versuche wurden in der Weise angelegt: Das spirochätenhaltige Blut wurde mit steriler physiologischen Kochsalzlösung aufgeschwemmt, so dass man bei der Dunkelfelduntersuchung der aufgeschwemmten Flüssigkeit durchschnittlich 2–5 Spirochäten in einem Gesichtsfelde findet, und dieselbe wurde einer Anzahl der gesunden Mäuse je 0,5 gr. intraperitoneal injiziert. Die Infektion geschah derartig, dass die Spirochäten am zweiten Tage nach der Einspritzung schon im Schwanzblut der infizierten Mäuse erschienen. Bei etwa 20 Kontrollmäusen war der Verlauf der Krankheit wie in der folgenden Tabelle angezeigt.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	13	10	8,5	9	9	7	8	9	11	10	10,5	11	12	13,5	14	12	13	14	11;5	12
Datum d. Spir.-Infekt.	10/1	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″	″
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld durchschnittlich in einem Gesichtsfeld	—	—	—	s. 1	s. 1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
2. ″ Spir.-Zahl	1	s. 1	7	15	10	2	5	10	1	s. 1	s. 1	2	3	2	3	s. 1	1	5	s. 1	2
3. ″ ″	1	1	60	200	30	5	26	30	3	2	2	10	20	10	20	2	5	20	2	10
4. ″ ″	10	10	60 ×	80	70	40	40	50	40	10	10	30	40	40	10	3	8	30	10	30
5. ″ ″	70	40		30	10 ×	50 ×	50	70	30	50	20	10	10	10	5	5	10	30	20	10
6. ″ ″	50	30		10 ×			60	10	15	15	40	5	5	2	1	8	10	20	40	5
7. ″ ″	30 ×	30					30	2	2	5	30	1	10	1	2	2	1	15	30	1
8. ″ ″		70 ×					5	s. 1	2	3	5	1	20	1	3	s. 1	1	1	5	1
9. ″ ″							10	5	5	2	3	2	10	2	5	1	s. 1	1	3	2
10. ″ ″							20	8	3	1	1	3	5	3	10	1	1	1	1	3
11. ″ ″							30	1	15	5	—	10	2	5	15	s. 1	1	1	—	10
12. ″ ″							2	—	8	15	1	20	1 ×	6	1	—	s. 1	1	1	20
13. ″ ″							—	—	3	1	2	5		10	—	—	—	s. 1	1	2
14. ″ ″							—	1	s. 1	—	10	1		2	—	—	s. 1	—	8	1
15. ″ ″							—	5	—	—	15	—		—	2	1	—	—	10	1
16. ″ ″							3	10	×	1	1	—		—	3	3	—	3	1	—
17. ″ ″							8	1		2	1	—		1	5	s. 1	—	8	2	—

Nr.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
18. ,,	Spir.-Zahl							10	—		3	2	1		1	10	—	—	10	3	1
19. ,,	,,							s. 1	1		—	3	8		2	1	—	1	— ×	2	7
20. ,,	,,							—	—		2	1	15		10	—	1	2		—	10
21. ,,	,,							—	—		—	—	2		5	—	2	8		—	2
22. ,,	,,							—	—		—	1	1		—	4	—	8		—	1
23. ,,	,,							—	—		—	2	1		—	7	—	**1**		1	1
24. ,,	,,							s. 1	1		—	3	2		1	2	1	—		2	2
25. ,,	,,							3	2		—	4	8		2	1	2	—		5	3
26. ,,	,,							5	3		—	5	—		5	—	**3**	—		1	—
27. ,,	,,							**2**	**1**		2	**1**	—		2	—	—	—		—	—
28. ,,	,,							—	—		**3**	—	—		1	—	—	—		—	—
29. ,,	,,							—	—		—	—	—		1	—	—	—		—	—
30. ,,	,,							—	—		—	—	1		—	—	—	—		×	—
31. ,,	,,							—	—		—	—	2		—	1	—	—			—
32. ,,	,,							—	—		—	—	**3**		—	**3**	—	—			**2**
33. ,,	,,							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
34. ,,	,,							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
35. ,,	,,							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
36. ,,	,,							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
37. ,,	,,							—	—		—	—	—		,1	—	—	—			—
38. ,,	,,							—	—		—	—	—		**2**	—	—	—			—

39. „ Spir.-Zahl							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
40. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
41. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
42. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
43. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
44. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
45. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
46. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
47. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
48. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—
49–60. „ „							—	—		—	—	—		—	—	—	—			—

Abkürzungszeichen: — = negativer Spir.-Befund im Dunkelfeld.
s. 1 = selten eine Spirochäte.
× = tot.

Unter den 20 Kontrollmäusen legte die Hälfte nach 1 bis 3 Anfällen von Spirochäteninfektion ein; die übrige Hälfte zeigte sich nach 3 bis 5 Anfällen wieder keimfrei; die Spirochäten aus dem Schwanzblut erschienen nämlich während der Dauer von 24–39 Tagen.

I. Die chemotherapeutischen Versuche mit Quecksilberpräparaten allein.

Es wurden lösliche und unlösliche Quecksilberpräparate benutzt, wie Hydrargyrum bichloratum, -oxycyanatum und Asurol einerseits und Hydrargyrum salicylicum-Suspension in Paraffinum liquidum anderseits. Dabei unterliess ich nicht, eventuelle Unterschiede in der Wirksamkeit der einzelnen Quecksilberpräparate nachzuweisen.

Die Injektion der Quecksilberpräparate geschah immer 40 bis 48 Stunden post infectionem und zwar zu einer Zeit, wo das Schwanzblut den Spirochätenauftritt aufwies. Die angegebenen, löslichen Quecksilberpräparate wurden intraperitoneal, das unlösliche Salicylquecksilber als Suspension in Paraffinum liquidum dagegen intramuskulär injiziert. Ich konnte dabei auch die Dosis toxica bei Mäusen feststellen, die ich in der folgenden Tabelle anzeige.

1. Hydrargyrum bichloratum.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7
Körp.-Gew. d. Mäuse.	16	14,5	13	14	13	14	10
Dosis pro 10 Gr.	0,0004	0,0003	0,0002	0,0001	0,00005	0,00004	0,00003
1. Tag nach d. Injektion.	3 St. nach d. Injektion ×	2 St. nach d. Injektion ×	2 St. nach d. Injektion ×	8 St. nach d. Injektion ×	o	o	o
2. „					×	o	o
3. „						o	o
4. „						o	o
5. „						o	o
6. „						o	o
7. „						o	o
8. „						o	o
9. „						o	o
10. „						o	o

2. Hydrargyrum oxycyanatum.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7
Körp.-Gew. d. Mäuse.	14	14	14,5	15	14,5	10	9
Dosis pro 10 Gr.	0,0004	0,0003	0,0002	0,0001	0,00005	0,00004	0,00003
1. Tag nach d. Injektion.	bald nach d. Injekt. ×	,, ×	,, ×	o	o	o	o
2. ,,				×	×	o	o
3. ,,						o	o
4. ,,						o	o
5. ,,						schwach	o
6. ,,						,,	o
7. ,,						×	o
8. ,,							o
9. ,,							o
10. ,,							o

3. Asurol.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Körp.-Gew. d. Mäuse.	9,5	8,5	8	8	8	12	9	8,5	8	8	8	17
Dosis pro 10 Gr.	0,02	0,01	0,0075	0,005	0,003	0,001	0,0005	0,0003	0,0002	0,0001	0,00005	0,00003
1. Tag nach d. Injektion.	2 St. nach d. Injektion ×	2 St. ×	2 St. ×	o	o	o	o	o	o	o	o	o
2. ,,				×	×	o	o	o	o	o	o	o
3. ,,						o	o	o	o	o	o	o
4. ,,						o	o	o	o	o	o	o
5. ,,						o	o	o	o	o	o	o
6. ,,						o	o	o	o	o	o	o
7. ,,						×	o	o	o	o	o	o
8. ,,							×	o	o	o	o	o
9. ,,									o	o	o	o
10. ,,												o

4. Hydrargyrum salicylicum.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8
Körp.-Gew. d. Mäuse.	13,5	14	15	16	10	15	10	9
Dosis pro 10 Gr.	0,001	0,0007	0,0006	0,0004	0,0003	0,0002	0,00015	0,0001
1. Tag nach d. Injektion	×	×	×	×	o	o	o	o
2. "					×	o	o	o
3. "						×	o	o
4. "							o	o
5. "							o	o
6. "							o	o
7. "							o	o
8. "							o	o
9. "							o	o
10. "							×	o

Leichter Übersicht halber zeige ich unten die angewandten Grenzdoson der 4 Quecksilberpräparate für Mäuse:

		Hg-Gehalt	Dosis toxica	Angew. Dosis
Hydrarg. bichlor.	löslich im Wasser	74%	0,0001–0,00005	0,00003
Hydrarg. oxycyan.	" " "	85%	0,0001–0,00004	0,00003
Asurol	" " "		0,005–0,0005	0,0003
Hydrarg. salicyl.	unlöslich " "	55%	0,0003–0,0002	0,0001

Die chemotherapeutischen Versuche mit den löslichen und unlöslichen Quecksilberpräparaten.

Von den oben angegebenen 4 Quecksilberpräparaten habe ich die Dosis toxica und Dosis refracta bei den mit Recurrensspirochäten infizierten Mäusen gefunden:

I. Dosis toxica.

A. Hydrargyrum bichloratum.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht 1/10 mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	
Körp.-Gew. d. Mäuse.	12	14	13,5	13	Übrige 6 Mäuse sind am 3.–4. Tage tot, Spir. nicht verschwunden. (Sb bedeutet Sublimat-injektion, × = Tod)
Datum der Spir.-Infekt.	25/I	"	"	"	
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Befund im Dunkelfeld.	—	—	—	1	
2. Tag. Spir.-Befund: (Heute Sublimat injiziert.)	3 (Sb)	5 (Sb)	8 (Sb)	10 (Sb)	
3. Tag. Spir.-Befund:	30 ×	20 ×	40 ×	15	
4. " "				20 ×	

B. Hydrargyrum oxycyanatum.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht 1/10 mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	
Körp.-Gew. d. Mäuse.	10	11	12	12,5	Übrige 6 Mäuse sind am 3.–4. Tage tot, Spirochäten nicht verschwunden. (C bedeutet Hg-oxycyanat.-Injektion.)
Datum der Spir.-Infekt.	25/I	"	"	"	
1. Tag nach d. Infekt. Spir.-Befund im Dunkelfeld.	—	—	—	—	
2. Tag. Spir.-Befund: (Heute Hg-oxycyanatum injiziert.)	2 C	1 C	5 C	2 C	
3. Tag. Spir.-Befund:	30 ×	20	30	30	
4. " "		30 ×	10 ×	10 ×	

C. Asurol.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht 3 mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	
Körp.-Gew. d. Mäuse am Tag der Spir.-Infektion.	11 25/I	12 25/II	14 "	15,5 "	Übrige 6 Mäuse sind am 3.–5. Tage tot, Spirochäten nicht verschwunden.

Nr.	1	2	3	4	
1. Tag nach d. Infekt. Spir.-Befund im Dunkelfeld.	—	—	1	1	(A bedeutet Asurolinjektion.)
2. Tag. Spir.-Befund: (Heute Asurol injiziert.)	2 A	5 A	8 A	10 A	
3. Tag. Spir.-Befund:	10 ×	15	10 ×	20	
4. " "		20 ×		10	
5. " "				×	

D. Hydrargyrum salicylicum.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht 1/10 mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	
Körp.-Gew. d. Mäuse.	16	13	14	13	Übrige 6 Mäuse sind am 3.–4. Tage tot, Spirochäten nicht verschwunden. (Sy bedeutet Hg.-salicylicum-Injektion.)
Datum der Spir.-Infekt.	25/1	"	"	"	
1. Tag nach d. Infekt. Spir.-Befund im Dunkelfeld.	—	—	1	—	
2. Tag. Spir.-Befund: (Heute Hg-salicyl. injiziert.)	1 Sy	2 Sy	3 Sy	7 Sy	
3. Tag. Spir.-Befund:	10	10	20 ×	30 ×	
4. " "	20 ×	5 ×			

II. Dosis refracta.

A. Hydrargyrum bichloratum.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht 3/100 mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	16	15,5	13	17	8,5	10	12	13	12	13,5	11	12,5	13	14	14	10	9	12	13	15
Datum der Spir.-Infekt.	1/II	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	1	—	—	—	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage an tägl. od. mit Pause Sublimatinj.	10 Sb	1 Sb	1 Sb	2 Sb	10 Sb	10 Sb	2 Sb	1 Sb	1 Sb	10 Sb	10 Sb	3 Sb	2 Sb	1 Sb	5 Sb	8 Sb	5 Sb	8 Sb	7 Sb	5 Sb
3. ,, ,,	20 Sb	5 Sb	×	10 Sb	20 Sb	20 Sb	10 Sb	30 Sb	5 Sb	20 Sb	30 Sb	30 Sb	20 Sb	30 o	20 Sb	30 Sb	30 Sb	20 Sb	50 Sb	20 o
4. ,, ,,	10	7 ×		15 ×	25 ×	30 ×	20 ×	×	7 ×	10 Sb	10 ×	30 Sb	30 ×	20 Sb	20 o	10 o	4 o	10 o	10 o	10 Sb
5. ,, ,,	20 Sb									20 Sb		10 o		10 Sb	10 o	2 o	5 o	5 o	1 o	20 o
6. ,, ,,	10 ×									10 ×		15 o		5 Sb	5 Sb	1 Sb	3 o	5 Sb	2 Sb	2 Sb
7. ,, ,,												1 ×		1 ×	10 ×	10 Sb	1 Sb	1 o	5 Sb	1 o
8. ,, ,,																10 ×	5 Sb	2 Sb	10 ×	1 Sb
9. ,, ,,																	10 Sb	5 o		5 o

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
10. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage an tägl. od. mit Pause Sublimatinj.																	1 ×	3 Sb		10 Sb
11. ,, ,,																		1 0		5 Sb
12. ,, ,,																		— 0		1 ×
13. ,, ,,																		— 0		
14. ,, ,,																		1 Sb		
15. ,, ,,																		5 ×		

B. Hydrargyrum oxycyanatum.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht 3/100 mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	13,5	13,5	18	11	10	9	10	12	13	13,5	14	13,5	14	12	13,5	17	14,5	14	13	12
Datum der Spir.-Infekt.	5/11	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	—	—	—	5	1	1	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage an tägl. od. mit Pause Hg-oxycyan. injiziert.	1 C	1 C	1 C	40 C	10 C	10 C	3 C	4 C	10 C	8 C	8 C	3 C	2 C	1 C	s. 1 C	8 C	20 C	10 C	5 C	5 C

3.	,,	,,	7 C	20 C	10 C	70 C	20 C	30 C	8 C	20 C	20 C	15 C	20 C	20 C	30 C	20 C	10 C	30 C	50 C	50 C	30 o	50 C
4.	,,	,,	20 C	20 C	15 C	50 C	50 C	40 C	20 C	30 C	30 C	20 C	20 o	40 C	10 C	10 C	20 C	30 o	30 o	10 C	10 C	10 C
5.	,,	,,	10 C	70 C	8 C	40 ×	40 C	50 C	30 C	10 C	20 C	30 C	10 o	10 o	1 C	1 o	1 C	10 o	10 C	2 o	10 o	1 C
6.	,,	,,	6 o	30 o	10 C		10 C	10 C	10 C	5 o	10 o	10 C	5 C	2 o	10 C	1 o	— o	1 C	2 C	5 o	15 C	1 o
7.	,,	,,	1 ×	10 ×	1 ×		5 ×	1 ×	2 o	1 o	5 o	3 o	10 C	1 C	10 o	2 C	1 C	10 C	1 o	1 C	10 o	1 o
8.	,,	,,							3 o	6 C	3 C	1 C	×	5 C	5 o	10 C	2 C	2 C	1 o	10 C	5 C	2 C
9.	,,	,,							1 ×	7 C	1 C	5 C		10 o	1 C	1 C	5 C	1 o	5 C	5 o	1 o	10 o
10.	,,	,,								8 ×	— o	6 o		15 o	2 C	1 o	1 o	1 o	3 C	3 o	5 C	10 C
11.	,,	,,									— ×	7 ×		1 C	5 C	1 o	1 o	2 C	1 o	2 C	1 o	5 o
12.	,,	,,												5 C	— o	— ×	4 C	1 ×	1 C	1 o	1 o	1 C
13.	,,	,,												2 ×	— o		1 C		— C	1 o	1 o	1 o
14.	,,	,,													— ×		1 ×		— ×	2 C	2 C	1 o
15.	,,	,,																		5 ×	10 C	— ×
16.	,,	,,																			5 C	
17.	,,	,,																			1 ×	
18.	,,	,,																				

C. Asurol.

(Dosis por 10 gr. Körpergewicht $^{3}/_{10}$ mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	27	8,5	14	22	11	14	15	13	13,5	16	12	13	14,5	15,5	16,5	12	13	14	12,5	11
Datum d. Spir.-Infekt.	7/11	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
1. Tag nach d. Infektion. Spir. im Dunkelfeld.	1	5	7	1	3	—	1	1	—	1	2	—	—	2	1	1	—	—	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage an tägl. od. mit Pause Asurol injiziert.	8 A	40 A	40 A	30 A	20 A	5 A	7 A	10 A	20 A	8 A	20 A	2 A	2 A	10 A	10 A	8 A	5 A	3 A	4 A	5 A
3. „ „	40 A	150 A	70 A	30 A	150 A	20 A	30 A	50 A	50 A	50 o	150 A	30 A	30 A	30 A	20 A	50 A	30 A	30 A	20 A	20 A
4. „ „	70 A	40 A	70 A	1 A	2 A	30 A	50 A	10 o	1 o	30 A	2 A	10 A	50 A	2 A	1 A	2 A	10 A	10 A	20 A	1 A
5. „ „	100 A	60 ×	50 A	— ×	— ×	5 o	10 o	5 o	2 o	10 o	— ×	1 ×	2 A	1 o	1 A	— A	1 o	1 A	1 o	1 A
6. „ „						1 o	5 o	1 A	1 A	1 A			1 o	2 o	2 o	— ×	1 o	1 ×	1 o	2 o
7. „ „						1 A	5 A	10 A	10 A	10 o			— o	3 A	5 A		2 A		1 A	5 A
8. „ „						1 A	10 A	3 A	15 o	15 A			— ×	5 A	8 A		10 A		10 A	8 A
9. „ „						— ×	1 o	1 A	10 o	20 o				— ×	1 ×		5 A		5 o	1 ×
10. „ „							10 A	1 o	2 A	10 A							— o		1 o	

11.	,,	,,							5 A	2 o	1 A	20 o							— o		— o
12.	,,	,,							1 o	1 o	1 o	30 A							1 A		— o
13.	,,	,,							3 A	1 A	— o	2 o							1 ×		2 A
14.	,,	,,							1 o	2 A	— o	8 A									10 A
15.	,,	,,							1 o	5 A	1 A	10 o									5 A
16.	,,	,,							1 o	5 o	10 A	5 o									1 ×
17.	,,	,,							— ×	1 o	8 ×	2 A									
18.	,,	,,								×	2 ×	5 A									
19.	,,	,,										1 A									
20.	,,	,,										1 o									
21.	,,	,,										1 o									
22.	,,	,,										1 ×									
23.	,,	,,																			

D. Hydrargyrum salicylicum.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht $^{1}/_{10}$—$^{1.5}/_{10}$ mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse am Tage d. Spir.-Infekt.	9	9	11,5	7	9	11	9	12,5	15	10	30	12	13	10	14,5	18	12	21,5	19	20
Dosis.	0.00015	,,	,,	,,	,,	0.0001	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	0.00015	,,	,,	,,	,,
Datum d. Spir.-Infekt.	10/11	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	8	—	—	2	1	2	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage an tägl. od. mit Pause Hg-salicyl. injiziert.	40 Sy	8 Sy	8 Sy	40 Sy	30 Sy	40 Sy	20 Sy	15 Sy	8 Sy	10 Sy	5 Sy	5 Sy	3 Sy	2 Sy	s. 1 Sy	5 Sy	8 Sy	10 Sy	2 Sy	s. 1 Sy
3. ,, ,,	40 Sy	10 Sy	100 Sy	×	40 Sy	40 Sy	40 Sy	50 Sy	30 Sy	20 Sy	40 Sy	50 Sy	30 Sy	100 Sy	30 Sy	50 Sy	150 Sy	20 Sy	10 Sy	20 Sy
4. ,, ,,	60 ×	40 ×	70 ×		40 Sy	25 Sy	40 Sy	70 Sy	50 Sy	30 ×	40 o	40 o	20 o	10 Sy	5 o	10 o	10 Sy	5 o	20 o	50 o
5. ,, ,,					30 ×	30 ×	30 ×	100 Sy	50 Sy		10 o	5 o	10 o	1 o	1 o	10 o	5 o	1 o	30 o	10 o
6. ,, ,,								70 ×	50 ×		5 Sy	1 o	5 Sy	1 o	1 o	5 Sy	1 o	1 o	50 Sy	5 Sy
7. ,, ,,											10 ×	1 Sy	10 Sy	2 Sy	1 Sy	1 o	3 Sy	2 Sy	10 Sy	10 Sy
8. ,, ,,												10 Sy	5 Sy	10 Sy	5 Sy	1 Sy	10 Sy	10 Sy	10 o	1 Sy
9. ,, ,,												5 Sy	8 ×	1 Sy	10 Sy	10 Sy	20 Sy	15 Sy	5 o	5 o

10. ,, ,,												1 ×		— 0	1 ×	10 Sy	×	5 0	— 0	1 0
11. ,, ,,														— 0		5 ×		1 ×	— 0	— 0
12. ,, ,,														— 0					1 Sy	2 Sy
13. ,, ,,														2 Sy					5 Sy	5 Sy
14. ,, ,,														10 Sy					5 ×	1 ×
15. ,, ,,														5 Sy						
16. ,, ,,														2 ×						
17. ,, ,,																				

Metschnikoff und Roux waren es, die an syphilitischen Affen zuerst die Heilwirkung des Quecksilbers studierten. Dann haben Neisser und seine Mitarbeiter vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Heilwirkung verschiedener chemischer Körper (Arsen, Jod, Chinin und verschiedene Quecksilberverbindungen wie Sublimat, Hydrargyrum colloidale und Hydrargyrum salicylicum) auf die Syphilis in grossem Massstabe ausgeführt. Halberstädter injizierte den Affen 2–10 cg. Sublimat subkutan. Dabei glaubt er nach Injektion von 10 cg. Heilung gesehen zu haben; allerdings gingen die Tiere meist nach wenigen Tagen an Quecksilberintoxikation zugrunde.

Neisser fand, dass zwischen den einzelnen Präparaten von colloidalem Quecksilber grosse Unterschiede in der Wirkung vorhanden sind. So z. B. wurde das Heydensche Präparat in der 1/2-proz. Lösung bis zu 4 ccm. pro Kilogram Tier gut vertragen, während das Mercksche Präparat nur bis 1 ccm. also nur in weit geringerer Dosis ohne Schaden für das Tier injiziert werden konnte. Neisser stellte sowohl präventive als Heilversuche bei seinen Affen an. Von den präventiven Injektionen sah er keinen deutlichen Erfolg. Auch die Heilversuche mit Hydrargyrum colloidale fielen negativ aus. Günstiger waren die Resultate bei Sublimat und Hydrargyrum salicylicum. Nach Sublimatinjektion verschwanden die syphilitischen Erscheinungen erst bei Anwendung von sehr hohen Dosen. Doch vertrugen die Affen die Sublimatinjektion sehr schlecht. Am besten wirkte das Hydrargyrum salicylicum. Neisser glaubt aber nicht, dass dieser Effekt auf der Konstitution des Präparates beruht, vielmehr dürfte nach seiner Ansicht die verlangsamte Resorption infolge der Unlöslichkeit des Hydrargyrum salicylicum der Grund hierfür sein. Das Quecksilber wird von Affen relativ schlecht vertragen. Die Tiere bekommen leicht Stomatitis und verlieren die Fresslust. Tomasczewski gibt an, dass er bei seinen Heilversuchen an Affen sehr grosse Dosen verwenden musste, um einen Erfolg zu erzielen. Bei der Kaninchensyphilis liegen Untersuchungen über therapeutische Wirkung mit Quecksilberverbindungen von Uhlenhuth und Weidanz und Tomasczewski vor. Uhlenhuth und Weidanz konnten mit reinen Quecksilberpräparaten einen deutlichen präventiven Einfluss auf die Syphilisinfektion nicht erkennen. Tomasczewski sah bei lang fortgesetzten Injektionen von Sublimat eine gewisse, wenn auch unsichere präventive Wirkung, solange er Dosen gab, die den in der menschlichen Syphilistherapie üblichen entsprechen, auf das Kilogramm Körpergewicht berechnet. Allerdings mussten die Injektionen sehr lange fortgesetzt werden.

Aus allen diesen Versuchen geht es hervor, dass es mit den bisher erwähnten Quecksilberpräparaten nur ausserordentlich schwer gelingt, die Syphilis bei Versuchstieren zur Ausheilung zu bringen, und zwar nur bei häufig wiederholter Injektion ziemlich hoher Dosen Quecksilber.

Uhlenhuth, Manteufel, Kolle, Dale und Hidaka stellten die Unter-

suchungen über die Wirkungen der Quecksilberpräparaten mit den Recurrensspirochäten, doch versagte diesen Autoren die spirillozide Wirkung der Quecksilberpräparate bei den Mäusen- und Rattenversuchen.

Nachdem ich auch keine spirillozide Wirkung der Quecksilberpräparate trotz der Anwendung hoher Dosen konstatieren konnte, wie man aus den obigen Tabellen ersieht, stellte ich die Versuche noch weiter in permanenten Injektionen bei den an Recurrens infizierten Mäusen. Die Injektionen geschahen also täglich oder in 1–3 tägigen Intervallen. Jedoch umsonst.

Die Dosis refracta und auch die Dosis toxica der 4 Quecksilberpräparate konnten die Spirochäten im Mäusekörper nicht vernichten.

Überblickt man die Tabelle, so kann man feststellen, dass die Quecksilberpräparate, besonders die Asurollösung und Hydrargyrum salicylicum, die geringe Abnahme der Spirochäten im Mäusekörper verursachen, nicht sicher aber die starke Keimtötung.

Die genannten Quecksilberpräparate erreichen somit bei der Mäusespirochäteninfektion (bei den Hühnerspirillosen geht es etwas anders) den Zweck der Chemotherapie im Sinne von Ehrlich nicht. Die kumulativen Heilerfolge nach den fortgesetzten Injektionen der Dosis refracta von verschiedenen Quecksilberpräparaten versagten mir auch bei der Mäusespirochäteninfektionen.

Unsere Ergebnisse stehen hier durchaus im Einklang mit den bisherigen klinischen Erfahrungen der Quecksilbertherapie der Syphilis beim Menschen.

II. Die chemotherapeutischen Versuche mit Salvarsan allein.

Hier ergibt sich gleich ein prinzipieller Unterschied bezüglich der Wirksamkeit der untersuchten Quecksilberpräparate verglichen mit den Arsenpräparaten, insbesondere mit dem Salvarsan.

Salvarsan (Dosis pro 10 gr. Körpergewicht 1 mg. intraperitoneal injiziert)

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Körp.-Gew. d. Mäuse.	15	12	12	19	13	13,5	12	10	9	15
Datum der Spir.-Infekt.	16/11	„	„	„	„	„	„	„	„	„
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	1	—	—	2	—	—	—	—	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl am Tage d. Salvarsaninjektion.	6	5	5	10	5	7	4	2	1	1
3. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5. Tag. Spir.-Zahl am Tage d. Salvarsaninjektion.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
10. „ „	—	—	—	s. 1	—	—	—	—	—	3
11. „ „	—	—	—	2	—	—	—	—	—	3
12. „ „	—	—	—	3	—	—	—	—	—	4
13. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
14. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15–60. „ „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Salvarsan (Dosis pro 10 gr. Körpergewicht ½ mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Körp.-Gew. d. Mäuse.	17,5	13	18	13,5	12	13	14	13,5	14	13
Datum der Spir.-Infekt.	16/11	„	„	„	„	„	„	„	„	„
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl am Tage d. Salvarsaninjektion.	3 „	2 „	1 „	2 „	1 „	3 „	2 „	1 „	2 „	2 „
3. „ „	6	—	—	20	—	—	10	12	15	—
4. „ „	10	—	—	50	—	10	30	20	30	—
5. „ „	20	—	s. 1	40	—	20	15	10	20	5
6. „ „	10	2	2	25	2	12	10	4	20	10
7. „ „	2	5	10	5	10	3	1	—	2	—
8. „ „	5	10	5	s. 1	—	—	—	—	—	—
9. „ „	5	6	2	—	—	—	—	1	—	2
10. „ „	3	2	1	1	1	4	—	2	—	5
11. „ „	2	s. 1	5	s. 1	5	3	2	6	1	10

12.	„	„	s. 1	1	3	3	s. 1	3	5	2	2	5
13.	„	„	s. 1	1 ×	2	2	—	1	2	1	1	3
14.	„	„	—		1	1	—	1	1	1	2	1
15.	„	„	s. 1		s. 1	5	—	—	—	—	—	—
16.	„	„	s. 1		2	7	×	—	—	—	—	×
17.	„	„	2		5	10		—	—	—	—	
18.	„	„	s. 1		7	—		—	1	2	—	
19.	„	„	10		3	—		1	3	s. 1	—	
20.	„	„	—		—	—		4	5	—	1	
21.	„	„	—		—	5		—	6	—	5	
22.	„	„	—		—	10		—	5	—	—	
23.	„	„	—		s. 1	s. 1		—	1	—	—	
24.	„	„	—		2	—		—	4	—	—	
25.	„	„	—		5	—		—	—	—	—	
26–60.	„	„	—		—	—		—	—	—	—	

Salvarsan.

(Dosis pro 10 gr. Körpergewicht $^1/_{10}$ mg. intraperitoneal)

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	8,5	7	8,5	8	8	14	8	9	12	13	19	24	22	12	14	12	13	14	15	14,5
Datum der Spir.-Infekt.	$^{18}/_{II}$	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl. im Dunkelfeld.	—	—	—	1	1	—	—	1	—	—	—	—	3	—	1	—	—	—	—	1
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage tägl. od. mit Pause Salvarsan injiziert.	1 S	1 S	1 S	20 S	10 S	10 S	8 S	10 S	2 S	3 S	5 S	s. 1 S	20 S	1 S	10 S	3 S	1 S	1 S	2 S	5 S
3. ,, ,,	×	7 S	2 S	60 S	20 S	60 S	50 S	100 S	20 S	5 S	15 S	50 S	2 S	20 S	20 S	50 S	50 S	30 S	100 S	50 S
4. ,, ,,		20 S	10 S	20 S	100 S	100 S	40 S	5 S	50 S	10 S	20 S	— o	5 S	50 S	50 S	30 S	30 S	10 S	50 S	10 S
5. ,, ,,		15 S	1 S	1 S	— o	— S	30 S	2 S	3 S	5 S	1 S	— o	— o	15 S	— o	10 S	— o	5 S	10 S	— o
6. ,, ,,		5 S	1 S	3 S	— o	— ×	5 S	1 S	10 S	— S	— o	— o	— o	5 S	— o	1 o	— o	1 S	5 S	— o
7. ,, ,,		— o	1 S	5 S	2 S		6 S	1 S	20 S	— S	— o	— o	— o	— o	2 S	1 o	— o	— o	1 o	1 S
8. ,, ,,		2 S	— ×	5 ×	3 S		10 S	6 S	5 ×	— ×	— o	2 S	1 S	2 S	3 S	— o	— S	— o	1 o	10 S
9. ,, ,,		3 S			4 S		— S	— ×			2 S	15 S	2 S	3 S	4 S	— o	2 S	— o	— o	5 S
10. ,, ,,		10 S			5 S		— ×				1 S	— o	4 S	10 S	5 S	1 S	3 o	1 S	— o	— o

11. „ „		5/S			1/×						—/o	—/o	—/o	5/S	1/S	5/S	2/o	5/S	1/S	—/o
12. „ „		2/S									—/o	—/o	—/o	2/S	—/o	1/S	1/S	6/S	2/S	—/S
13. „ „		2/S									—/o	—/o	s. 1/S	2/S	—/o	—/o	1/S	—/o	3/S	1/S
14. „ „		5/S									3/S	2/S	4/S	1/S	5/×	—/o	2/S	—/o	5/S	2/S
15. „ „		5/×									4/S	4/S	3/S	5/S		—/o	4/S	—/o	—/o	3/S
16. „ „											2/S	8/S	—/o	1/S		1/S	—/o	1/S	—/o	—/o
17 „ „											—/o	—/o	—/o	—/o		5/S	—/o	10/S	—/o	—/o
18. „ „											—/o	—/o	—/o	—/o		5/S	—/o	10/S	1/S	—/o
19. „ „											—/o	s. 1/o	—/o	—/o		—/o	1/S	1/S	2/S	—/o
20. „ „											—/o	**s. 1/0**	—/o	—/o		—/o	1/S	—/o	3/S	2/o
21. „ „											1/S	—	—/o	1/S		2/S	3/S	—/o	—/o	**1/S**
22. „ „											4/S	—	—/o	8/S		5/S	1/o	—/o	—/o	—
23. „ „											—/o	—	—/o	10/S		3/S	—/o	1/S	1/S	—
24. „ „											**2/0**	—	—/o	—/o		**1/0**	s. 1/S	5/S	—/o	—
25. „ „											—	—	—/o	—/o		—	1/S	10/S	—/o	—

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
26. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage tägl. od. mit Pause Salvarsan injiziert.											—	—	— o	— o		—	1 o	— o	2 S	— ×
27. „ „											—	—	— o	1 S		—	**1** **S**	— o	2 S	
28. „ „											—	—	— o	**5** **S**		—	—	— o	**3** **0**	
29. „ „											—	—	1 S	—		—	—	1 S	—	
30. „ „											—	—	4 S	—		—	—	s. 1 S	—	
31. „ „											—	—	**s. 1** **0**	—		—	—	2 o	—	
32. „ „											—	—	—	—		—	—	5 S	—	
33. „ „											—	—	—	—		—	—	**2** **S**	—	
34–60. „ „											—	—	—	—		—	—	—	—	

Wie man aus den Tabellen ersieht, kann die Dosis von 1 mg. Salvarsan (pro 10 gr. Maus) die Recurrensspirochäten in erkrankten Mäusen sicher vernichten, während man durch die Dosis refracta von 1/2–1/10 mg. den Zweck von Therapia magna sterilisans nicht erzielen kann. Wenn man jetzt die Dosis efficax für Mäusespirochäteninfektion einem Syphilitiker von 50 kg. Körpergewicht einverleiben will, so müsste man 5 gr. Salvarsan verwenden. Diese Dosis des Salvarsan ist als intravenöse Injektionen für den Menschen selbstverständlich nicht gestattet. Die Dosis refracta des Salvarsan für den Menschen von 50 kg. Körpergewicht ist höchstens 0,5 gr. d. h. 1/10 mg. Salvarsanmenge pro 10 gr. Körpergewicht.

Eine Sterilisierung des Mäusekörpers im Sinne von Therapia magna sterilisans nach Ehrlich kann man durch Salvarsan selbst auf der Höhe der Recurrenskrankheit erzielen, jedoch mit einer solch hohen Dosis, die leider für einen Menschen im Stich lässt.

Die experimentellen Versuche der kombinierten Behandlung von Salvarsan und Quecksilberpräparaten.

Die Versuche wurden in der Weise angelegt, dass 1/10 mg. Salvarsan (pro 10 gr. Körpergewicht) am ersten Tage des Spirochätenauftrittes und das Quecksilberpräparat am zweiten Tage einverleibt wurden. Die weiteren Injektionen wurden täglich fortgesetzt. Nur wenn der Schwächezustand der Mäuse infolge der Injektionen konstatiert wurde, dann haben wir ein bis dreitägige Pause gemacht. Die Resultate sind wie folgt:

Salvarsan $^{1}/_{10}$ mg. und Hydrargyr. bichloratum $^{3}/_{10}$ mg. hintereinander intraperitoneal injiziert.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	8	9	11	11	6	14,5	7	8,5	9	12	19	20	15	13,5	14	13,5	12	9,5	12	12
Datum der Spir.-Infekt.	19/11	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tag tägl. od. mit Pause Salvarsan u. Hg. bichloratum hintereinander injiziert.	2 S	10 S	2 S	2 S	10 S	4 S	1 S	5 S	1 S	1 S	5 S	3 S	1 S	10 S	12 S	8 S	3 S	1 S	s. 1 S	1 S
3. ,, ,,	30 Sb	10 Sb	6 S	30 Sb	1 Sb	6 Sb	10 Sb	20 Sb	30 Sb	20 S	100 Sb	50 Sb	15 Sb	30 Sb	20 Sb	50 Sb	100 Sb	20 Sb	30 Sb	50 Sb
4. ,, ,,	40 ×	50 S	100 Sb	70 S	15 S	1 o	70 S	20 S	150 S	50 S	5 S	10 S	40 S	5 S	5 S	5 S	50 S	40 S	20 S	20 S
5. ,, ,,		70 ×	50 S	30 Sb	5 Sb	25 o	10 Sb	— Sb	1 Sb	5 Sb	1 Sb	1 Sb	2 Sb	1 Sb	— Sb	2 Sb	1 Sb	10 Sb	10 o	1 o
6. ,, ,,			×	2 S	— o	10 o	30 ×	1 S	— ×	— S	— S	2 S	— S	2 S	— S	— o	1 S	2 o	1 o	5 o
7. ,, ,,				2 Sb	— o	1 o		— Sb		— Sb	— o	1 o	— Sb	— Sb	— Sb	— o	1 o	1 o	1 Sb	10 Sb
8. ,, ,,				1 S	— o	5 o		1 o		— S	— o	— o	— S	— S	— ×	— o	1 o	— o	5 S	10 S
9. ,, ,,				1 Sb	— o	15 S				— S	1 Sb	— o	— o	×		1 S	2 Sb	— o	— o	1 Sb
10. ,, ,,				1 S	1 S	15 Sb					10 S	— o	— ×			10 Sb	1 S	1 S	— o	— ×

11. ,, ,,	12. ,, ,,	13. ,, ,,	14. ,, ,,	15. ,, ,,	16. ,, ,,	17. ,, ,,	18. ,, ,,	19. ,, ,,	20. ,, ,,	21. ,, ,,	22. ,, ,,	23. ,, ,,	24. ,, ,,
2 Sb	5 S	— o	— o	1 Sb	1 ×								
2 Sb	5 S	5 Sb	1 ×										
— o	— o	1 o	1 Sb	5 S	— ×								
5 S	1 Sb	1 ×											
1 Sb	2 S	5 Sb	10 S	1 Sb	— o	— o	— o	1 S	10 Sb	2 S	4 Sb	— o	— ×
5 Sb	— o	— o	— o	— o	1 S	10 Sb	20 S	5 Sb	— o	— o	— ×		
— o	2 S	6 Sb	50 S	— o	— o	1 Sb	5 S	— o	— ×				
5 Sb	10 S	— o	1 o	5 ×									
3 Sb	1 S	1 Sb	10 S	5 Sb	5 o	3 ×							

Salvarsan $^{1}/_{10}$ mg. und Hydrargyr. oxycyanatum $^{3}/_{10}$ mg. hintereinander intraperitoneal injiziert.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	11	10	13,5	12,5	14	10	10	8	9	8	16	15	16	13,5	12	12	13,5	13	13	12
Datum der Spir.-Infekt.	20/11	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	1	1	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tage tägl. od. mit Pause Salvarsan u. Hg. oxycyanat. hintereinander injiziert.	5 S	10 S	4 S	3 S	10 S	3 S	4 S	7 S	2 S	5 S	s. 1 S	5 S	30 S	4 S	5 S	8 S	10 S	5 S	3 S	2 S
3. ,, ,,	10 C	130 C	1 C	40 C	40 C	30 C	70 C	40 C	40 C	10 C	50 C	1 C	40 C	70 C	50 C	30 C	50 C	20 C	30 C	50 C
4. ,, ,,	70 S	100 S	— o	3 S	300 S	80 S	100 S	70 S	50 S	50 S	30 o	— o	3 S	100 S	1 S	10 S	20 S	10 S	10 S	3 S
5. ,, ,,	15 C	100 C	— o	1 C	40 C	100 C	— C	5 C	— C	3 C	2 S	— o	1 C	— C	2 C	— o	10 C	— o	5 C	1 C
6. ,, ,,	40 ×	60 ×	— o	3 C	— o	— ×	— S	— ×	— S	3 S	2 ×	— o	3 S	— S	— o	— o	— o	— o	2 S	1 S
7. ,, ,,			— o	3 C	— o		— C		— C	3 C		— o	3 C	— C	— o	2 C	— o	2 C	1 C	1 C
8. ,, ,,			— o	— o	— o		— o		— ×	5 ×		— o	1 o	— o	— o	10 S	— o	10 S	1 S	2 S
9. ,, ,,			1 S	— o	— o		— o					1 S	— o	— o	1 S	10 C	5 S	15 C	— o	— o
10. ,, ,,			— o	— o	10 S		— o					— o	— o	— o	10 C	5 S	10 C	— o	— o	— o
11. ,, ,,			— o	1 S	10 C		s. 1 o					— o	1 S	s. 1 o	2 S	2 C	5 C	— o	— o	— o

12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
1 C	2 S	3 C	— o	— o	1 o	3 S	5 C	10 S	5 C	**1 S**	— o	— o	— o	— o	— ×	
2 C	— S	— o	— o	1 C	3 S	5 C	1 S	**2 C**	— o	— o	— o	— o	— o	— ×		
— o	2 S	5 C	10 S	**5 C**	— o	— o	— ×									
— o	— o	— C	2 S	5 C	**2 S**	— o	— o	— ×								
— o	— ×															
1 C	— o	— o	— o	1 o	5 S	3 C	1 S	1 C	1 o	1 o	**1 S**	—	—	—	—	— ×
1 S	1 o	3 o	1 o	— o	— o	3 o	**60 C**	—	—	—	—	—	— ×			
1 C	1 S	2 C	5 S	— o	— o	×										
1 C	8 S	8 C	1 S	— o	— o	1 C	8 S	3 C	— o	— ×						
s. 1 S	s. 1 o	3 o	s. 1 o	— o	— o	3 o	60 o	— ×								
10 S	— o	— ×														
1 C	1 S	2 C	5 S	— o	— ×											
1 C	8 S	8 C	1 C	— o	— o	1 C	8 S	3 C	— o	— ×						

Salvarsan $^1/_{10}$ mg. und Asurol $^1/_{10}$ mg. hintereinander intraperitoneal injiziert.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	8	14	10	11	12	9	10	8	12	13	11	10	12	13	14	13	14,5	17	16	12
Datum der Spir.-Infekt.	21/II	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	—	1	2	—	1	1	1	1	—	—	1	1	—	—	—	—	1	—	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tag tägl. od. mit Pause Salvarsan und Asurol hintereinander injiziert.	5 S	8 S	8 S	3 S	10 S	8 S	10 S	8 S	8 S	1 S	8 S	8 S	5 S	7 S	8 S	5 S	5 S	3 S	1 S	2 S
3. " "	50 A	150 A	20 A	40 A	20 A	40 A	70 A	70 S	40 A	10 A	30 A	40 A	20 A	50 A	10 A	30 A	50 A	70 A	80 A	20 A
4. " "	50 ×	70 S	50 S	40 S	40 S	50 S	150 S	30 S	100 S	20 S	50 S	40 S	30 S	30 S	20 S	10 S	20 S	10 S	10 S	5 S
5. " "		70 A	100 A	70 A	30 A	60 A	70 A	— A	5 A	7 A	60 A	70 A	50 A	10 A	10 A	5 A	10 A	— o	5 A	— o
6. " "		70 ×	30 S	— o	10 S	— o	10 ×	— ×	— ×	2 o	— o	— o	10 S	1 S	— o	— o	5 S	— o	— o	— o
7. " "			3 ×	— o	2 A	— o				— S	— o	— o	1 A	— o	— o	— o	— A	— o	— o	1 A
8. " "				— o	— o	— o				— ×	— o	— o	— o	— o	1 S	2 S	— o	1 A	— o	2 S
9. " "				— o	— o	1 S					2 S	2 S	— o	— o	10 A	5 A	— o	10 S	1 o	5 A
10. " "				2 S	— ×	1 A					1 A	10 A	— o	2 A	1 S	5 S	1 S	10 A	2 S	1 o
11. " "				10 A		1 S					1 S	5 S	2 S	5 S	— o	1 A	10 A	1 S	5 A	1 o

12. ,, ,,				5 S		— 0					— 0	— 0	5 A	10 A	— 0	— 0	5 S	— 0	10 S	— 0
13. ,, ,,				— 0		— 0					— 0	— 0	1 S	1 S	1 A	— 0	5 A	— 0	— 0	— 0
14. ,, ,,				— 0		— 0					— 0	— 0	— 0	— 0	— 0	— 0	1 0	— 0	— 0	1 S
15. ,, ,,				5 ×		— ×					1 A	1 A	— 0	— 0	— ×	2 S	— 0	1 A	— 0	5 A
16. ,, ,,											1 S	— 0	— 0	1 A		10 A	— 0	5 S	5 A	5 S
17. ,, ,,											1 A	1 S	1 A	**2** **S**		10 S	1 S	5 A	5 S	5 A
18. ,, ,,											— 0	s. 1 0	5 S	— 0		5 A	5 A	2 S	10 A	— 0
19. ,, ,,											— 0	— 0	— ×	— 0		2 S	5 S	— 0	— 0	1 0
20. ,, ,,											— ×	1 0		— 0		**2** **0**	3 A	— 0	— 0	2 S
21. ,, ,,												**5** **0**		— ×		—	**1** **S**	1 A	**2** **0**	5 A
22. ,, ,,												—				—	—	**1** **S**	—	1 S
23. ,, ,,												—				—	—	—	—	—
24. ,, ,,												—				—	—	—	— ×	—
25. ,, ,,												—				—	—	—		—
26. ,, ,,												—				—	—	— ×		—
27. ,, ,,												—				—	—			— ×
28–60. ,, ,,												—				—	—			

Salvarsan $^{1}/_{10}$ mg. und Hydrargyr. salicylcum ($^{1}/_{10}$–$^{1.5}/_{10}$ mg.) hintereinander intraperitoneal injiziert.

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Körp.-Gew. d. Mäuse.	16	15	7	7	9	10	11	12	13,5	13	11	11	16	15	14	14,5	13	11	11	12
Dosis. Salvarsan.	S. 0.0001	„	„	„	„	S. 0.0001	„	„	„	„	„	„	„	„	„	S. 0.0001	„	„	„	„
Dosis. Hg. Salicyl.	Sy. 0.00015	„	„	„	„	Sy. 0.0001	„	„	„	„	„	„	„	„	„	Sy. 0.00015	„	„	„	„
Datum der Spir.-Infekt.	$^{23}/_{II}$	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
1. Tag nach d. Infektion. Spir.-Zahl im Dunkelfeld.	1	1	—	1	1	1	—	1	1	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. Tag. Spir.-Zahl. Von diesem Tag tägl. od. mit Pause Salvarsan u. Hg. salicyl. hintereinander injiziert.	10 S	8 S	8 S	8 S	8 S	8 S	2 S	5 S	5 S	8 S	20 S	10 S	8 S	5 S	3 S	3 S	4 S	5 S	1 S	1 S
3. „ „	200 Sy	60 Sy	150 Sy	60 Sy	30 Sy	30 Sy	20 Sy	15 Sy	20 Sy	50 Sy	40 Sy	70 Sy	20 Sy	50 Sy	100 Sy	30 Sy	70 Sy	50 Sy	50 Sy	30 Sy
4. „ „	70 S	70 ×	50 S	50 S	70 S	70 S	50 S	30 S	50 S	30 S	20 S	50 S	10 S	10 S	10 S	10 S	10 S	20 o	10 S	20 S
5. „ „	— o		70 Sy	150 Sy	40 Sy	3 Sy	1 Sy	8 Sy	20 Sy	10 Sy	2 Sy	10 Sy	10 Sy	5 Sy	10 Sy	10 Sy	10 Sy	10 o	5 Sy	1 o
6. „ „	— o		30 ×	10 ×	60 o	— o	— S	2 S	2 o	1 o	5 S	— S	5 S	1 o	1 S	— o	— o	10 S	1 o	— o
7. „ „	— ×				10 o	— o	— Sy	— Sy	5 o	5 o	1 Sy	1 Sy	— o	1 o	— o	— o	— o	10 Sy	— o	— o
8. „ „					10 ×	3 o	— ×	1 ×	10 S	1 S	— o	3 o	— o	— o	— o	— o	— o	5 o	— o	5 Sy

9. ,, ,,	5 S	— o	1 o	1 S	1 S	— o	— o	— o	3 o	— o	10 Sy	— Sy			3 o					
10. ,, ,,	1 o	2 S	5 S	2 Sy	2 Sy	1 Sy	— o	5 Sy	3 o	— o	— S	— S			5 o					
11. ,, ,,	1 o	5 Sy	10 Sy	4 S	2 S	5 S	1 S	10 S	s. 1 o	s. 1 o	— Sy	— o			3 o					
12. ,, ,,	— o	10 S	2 o	5 Sy	1 Sy	**4 Sy**	5 Sy	10 Sy	s. 1 S	3 S	— o	— o			— o					
13. ,, ,,	— o	— o	5 o	— o	1 o	— o	**5 S**	1 o	— o	s. 1 o	— o	— ×			1 S					
14. ,, ,,	1 Sy	— o	1 o	— o	1 o	— o	— o	1 o	— o	2 o	— ×				— o					
15. ,, ,,	1 S	— o	— S	1 o	— o	— ×	— o	— o	— o	2 o					1 ×					
16. ,, ,,	3 Sy	4 Sy	— Sy	2 Sy	— o		— ×	— o	— o	5 o										
17. ,, ,,	1 o	10 S	1 S	1 S	1 S			1 S	— o	— o										
18. ,, ,,	2 o	5 o	1 S	1 o	2 Sy			**5 Sy**	2 o	— o										
19. ,, ,,	**4 Sy**	**2 Sy**	1 o	**1 S**	**5 S**			— o	**2 0**	**s. 1 0**										
20. ,, ,,	—	—	**1 0**	—	—			— o	—	—										
21. ,, ,,	—	—	—	—	—			— o	—	—										
22. ,, ,,	—	— ×	—	—	—			— o	—	—										
23. ,, ,,	—		—	—	×			— ×	—	—										
24. ,, ,,	×		—	—				—	—	—										
25–60. ,, ,,			—	—					—	—										

Wie in den obigen Tabellen angegeben, hatten wir kombinierte Salvarsan-Behandlung mit 4 verschiedenen Hg-Präparaten bei Recurrensmäusen angestellt, nämlich 1) Salvarsan und Hydrargyrum bichlorat. 2) Salvarsan und Hg. oxycyan. 3) Salvarsan und Asurollösung, 4) Salvarsan und Hydrargyrum salicylicum.

I. 20 erkrankte Mäuse, welchen im Beginn des Spirochätenauftrittes eine Kombinationskur mit Salvarsan und Hydrargyrum bichloratum ausgeführt wurde, gingen alle innerhalb 3-23 Tage zugrunde. Bei einigen Tieren, welche 18-23 Tage lang lebten, fand man kurz vor dem Tode keine Spirochäten mehr in ihrem Schwanzblut.

Jedenfalls scheint es uns mit dem kombinierten Behandlungsversuch von Salvarsan und Hydrargyrum bichloratum ausserordentlich schwer zu gelingen, die Spirochäten bei Versuchstieren zum Verschwinden zu bringen.

II. Bei dem Heilversuche mit Salvarsan und Hydrargyrum oxycyanatum trat ein günstigeres Resultat auf. Die Tiere lebten alle länger als bei den Behandlungsversuchen mit Salvarsan und Hydrargyrum bichloratum. Der Verschwund von Spirochäten im Blut wurde bei den je 3 Tieren 3 Tage, 5 Tage und 6 Tage vor dem Tode konstatiert.

Leider aber gingen die Tiere wenige Tage nach dem Verschwinden der Spirochäten ein.

III. Noch besser ging doch das Versuchsergebniss mit Salvarsan und Asurollösung hervor. Das vollkommene Verschwinden von Spirochäten trat bei 1 Maus am 19. Tage und bei 2 Mäusen am 20. Tage nach der Injektion des Recurrens, leider gingen alle übrigen 17 Mäuse kurz nach dem Verschwinden der Spirochäten ein.

Von den 3 spirochätenfreien Versuchstieren hatte ich 40 Tage lang die mikroskopische Untersuchung aus dem Schwanzblut angestellt und fand keine Spirochäten mehr.

IV. Am besten war der Versuch mit Salvarsan und Hydrargyrum salicylicum. Wir hatten hier 4 keimfreie Fälle unter den 20 Mäusen, und zwar wurden 3 Tiere am 18. Tage und 1 Tier am 19. Tage keimfrei.

Das Verschwinden von Spirochäten aus dem Tierkörper bei den unbehandelten Kontrolmäusen trat jedesmal nach 3-5 Anfällen des Spirochätenauftrittes (—die Spirochäten waren 23-28 Tage lang vorhanden—) ein, während bei den behandelten Tieren die Anfallrecidive meistens nach 3 Anfällen aufhören und sogar mit Abkürzung der Lebensdauer der im Tierkörper vorhadenen Spirochäten, nähmlich die Spirochäten lebten bei den mit Salvarsan allein behandelten Tieren 20-23 Tage lang, bei denen mit Salvarsan und Asurol behandelten 19-20 Tage und bei denen mit Salvarsan und Hydrargyrum salicylicum behandelten 18-19 Tage lang.

Die Frage ob die alleinige Salvarsanbehandlung besser wirkt oder die

kombinierte Behandlung von Salvarsan und Quecksilber wird ebenfalls aus den Tabellen beantwortet. Bei den Tieren, welche wir nur mit Salvarsan allein behandelt hatten, wurden 7–19 mal Salvarsaninjektion wiederholt, bei den Tieren behandelt mit Salvarsan und Asurol, 5–8 mal Salvarsan- und 4–5 mal Asurol-injektion, und bei den mit Salvarsan und Hydrargyrum salicylicum behandelten Tieren 4–6 mal Salvarsan- und 3–5 mal Quecksilberinjektion, bis das Blut endgültig spirochätenfrei wurde.

Auf der Frage, in welchem Quecksilberpräparat man bei der kombinierten Behandlung den Vorzug findet, dürfte ich in Übereinstimmung mit Neisser behaupten, dass die unlöslichen Quecksilberpräparate besser wirken, als die löslichen.

Zum Schluss will ich nicht verfehlen, meinem hochverehrten Herrn Direktor Prof. Dr. K. Dohi den verbindlichsten Dank für die Überlassung der Materiale und für die Korrektion meiner dieser Arbeit in dieser Stelle auszusprechen.

Literatur.

1) A. Breinl und A. Kinghorn, Memori XXI, the Liverpool School of tropical medicine 1906, p. 1.
2) J. Graubermann, Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 1143.
3) Uhlenhuth und Weidanz, Deutsche med. Wochenschr. 1908, No. 20.
4) J. Iversen, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1785.
5) Uhlenhuth und Manteufel, Zeitschrift f. Immun. u. experim. Ther., Bd. I. Heft 1.
6) Manteufel, Arbeiten aus d. Keiserl. Gesundheitsamte XXIX, Heft 2.
7) Schilling, Claus, Rückfallfieber. Menses Handbuch d. Trop.-Krankh., 1. Aufl., Leipzig, J. A. Barth.
8) Neisser, A, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin 1911.
9) K. Dohi, Dermatologie 3. Auflage. Vol. II. 1912.
10) K. Dohi und Tanaka, Deutsche med. Wochenschr. 1911. No. 48.
11) H. Nakano, Japanische Zeitschr. f. Dermatol. u. Urologie. 1910. No. 5.
12) H. Nakano, Japanische Zeitschr. f. Dermatol. u. Urologie. 1911. No. 1.
13) Franz Blumenthal, Immunitätsfr. und experimentelle Therapie., Bd. 20. Heft 4. 1913.
14) Kusunoki, Zeitschr. für Chemotherapie und verwandte Gebiete. II. Bd. 1913.
15) Hidaka, S., 細菌學雜誌 1913. No. 209.
16) Morawitz, Med. Kl. 1913. No. 50.
17) Scherber, Wiener kl. Wochenschr. 1913. No. 50.
18) Sachs, Wiener kl. Wochenschr. 1913. No. 46.
19) Schübert, Münch. med. Wochenschr. 1913. No. 52.
20) Schottmüller, Therapie der Gegenwart. August. 1013.
21) Ulmann, Salvarsanintoxikation. 1913.
22) Joseph, Therap. der Gegenwart. 1913. Oktober.
23) Müller, Monatsheft. Oktober. 1913.
24) E. Lesser, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 11.
25) H. Nakano, Japanische Zeitschr. f. Dermatologie u. Urologie. 1915. No. 5.



Aus den medizinisch-chemischen Instituten der Universität zu Tokyo
und der medizinischen Hochschule zu Kanazawa.

Chemische Untersuchung über menschliches Haarpigment.

Von

Dr. Fumio Kitagawa (Nagoya).

I. Einleitung.

Mit dem Namen „Melanine" bezeichnet man eine ganze Anzahl von tierischen, verschiedenartigen, braunen bis schwarzen Farbstoffen, die unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen bei Vertebraten sowie Avertebraten auftreten. Sie finden sich in der Chorioides und Retina des Auges, der Haut und dem Haare der Menschen und Tiere, ferner in den Federn (Zoomelanin), in der Haut von Reptilien und Fischen, in den serösen Häuten von Fröschen, Schlangen etc. In melanotischen Tumoren von Menschen und Tieren kommen die schwarzen Pigmente oft reichlich vor. Auch im Harne von Kranken mit melanotischen Geschwülsten treten die dunklen Farbstoffe als solche oder als Chromogen auf. Endlich sind die Tintensekrete der Cephalopoden sehr bekannt.

Diese natürlichen Melanine können wir im allgemeinen in 2 Gruppen einteilen, nämlich die physiologische und die pathologische; ausserdem kommt noch dazu eine 3te Gruppe, künstliches Melanin, worauf ich bald später etwas näher eingehen will.

Das Melanin wurde bisher von verschiedenen Seiten vielfach untersucht und die gesamte Literatur über die Pigmentfrage ist also ziemlich umfangreich. Die morphologischen Forscher beschäftigten sich hauptsächlich mit der Frage nach der Herkunft und Bildungsstätte des Pigments, ob es überhaupt aus Hämoglobin abstamme oder aus ungefärbtem Material durch metabolische Zelltätigkeit entstehe, und an welcher Stelle es gebildet wird. Insbesondere war das Hautpigment ein Hauptobjekt zur Untersuchung physiologischer Pigmentbildung, dessen Ursprung eine Reihe von Autoren in die Cutis, damit mehr oder weniger in das Blutgefäss verlegte, während die andere den Epidermiszellen selbst die Fähigkeit zusprachen, selbständig den Farbstoff zu produzieren. Auch

die meisten chemischen und biologischen resp. biochemischen Arbeiten über die Melanine bestehen wesentlich darin, dass sie zunäshst ihre Muttersubstanz suchen und weiter ihre Entstehungsbedingungen klarstellen. Obwohl schon seit mehreren Jahrzehnten viele Autoren der Pigmentforschung sich grosse Mühe gegeben haben, so sind wir leider doch bis heute noch nicht imstande, ihr Wesen endgültig zu erklären. Betrachtet man nun aber die sämtlichen Forschungsergebnisse, welche zumeist histologische, embryologische bezw. vergleichend-anatomische Untersuchungen sowie klinische Beobachtungen erbracht haben, so scheint man grösstenteils der Annahme zuzuneigen, dass der Prozess der Pigmentbildung der metabolischen Funktion von Zellen zuzuschreiben sei, während man den hämatogenen Ursprung in Abrede stellt. Dieselbe Annahme dürfte wohl auch für die Entstehung der pathologischen Melanine gelten. In Bezug auf die chemischen Arbeiten möchte ich im folgenden die wichtigeren Abhandlungen etwas übersichtlich anführen.

Bei der Durchsicht der mir zugänglichen einschlägigen Literatur finde ich wohl, dass Gmelin (1) schon vor ca 100 Jahren die physiologischen Pigmente, nämlich das schwarze Pigment des Oxenauges und das Schwarz der Sepiatinte chemisch untersucht und ihre allgemeinen Eigenschaften angegeben hat. Erst im Jahre 1841 stellte Scherer (3) das Chorioidealpigment her und nahm weiter die Elementaranalyse desselben vor, dennoch war sein Präparat inbezug auf chemische Reinheit sehr zweifelhaft. Späterhin beschäftigten sich Rosow (7), Sieber (26), Hirschfeld (35) und Landolt (56) mit dem Farbstoffe der Rinds- oder Schweinsaugen.

Zu den ersten Arbeiten, die das menschliche normale Pigment chemisch zu isolieren suchten, gehören die von Floyd (16) und Sieber (26). Der erste beschrieb das Pigment der Negerhaut, der letztere versuchte die elementare Zusammensetzung des menschlichen und tierischen Haarpigments aufzufinden. Unter den physiologischen Melaninen wurde das Haarpigment überhaupt am meisten, und zwar das tierische z. B. aus dem Rosshaare, Schimmelhaare, der Schafwolle etc. viel mehr, als das menschliche zum Studium herangezogen. Trotz eifriger Nachforschung der chemischen Arbeiten über das menschliche Haarpigment konnte ich bis in die Gegenwart nur 3 Publikationen von Sieber (26), Abel und Davis (44) und Fasal (89) herausfinden, während die Forscher über tierisches Haarpigment etwas mehr genannt werden [Sieber (26), Jones (51), Spiegler (71), Gortner (87), Fasal (89).] Gegenüber den Werken über physiologische Melanine stehen nun die der pathologischen menschlichen und tierischen Farbstoffe, welche einen recht grossen Teil der ganzen Pigmentliteraturen ausmachen, und die letzteren rühren fast ausschliesslich vom Pferdetumor her, wurden daher von Berdez und Nencki (27) Hippomelanin genannt. Auch sie haben dem Pigment der echten malignen, metastasierenden menschlichen Sarcome den Namen. „Sarcomelanin oder Phymatorhusin" gegeben.

Seit Heintz (4) zum ersten Mal das menschliche Tumormelanin chemisch untersucht hatte, ging Dressler (10) zunächst auf die chemische Natur der melanotischen Pigmente etwas näher ein, und dann haben Berdez und Nencki (27) als emsige Forscher zur Bearbeitung vom pathologischen Melanin sehr viel beigetragen. Diesbezügliche Arbeiten der sonstigen Autoren Moerner (28), Miura (32), Brandl und Pfeiffer (37), Schmiedeberg (49), Hensen und Noelke (54), Zdarek und Zeynek (66), Zumbusch (67), Wolff (74), Piettre (85) u. s. w. sollen später an entsprechender Stelle nochmals angeführt werden.

Was die Pigmentablagerung in der Haut bei Morbus Addisonii betrifft, die von manchen Morphologen dem Melanin zugezählt wird, so erscheint es noch ganz fraglich, ob dieser Farbstoff mit dem echten Melanin chemisch identisch ist, und für die zahlreichen Hypothesen über die Beziehung zwischen der Hautpigmentierung und dem Ausfall der Nebennierenfunktion hat man bisher keine feste Stütze gefunden. Ferner ist auch die Natur der Hautfärbung bei den verschiedenen Dermatosen recht unklar, da keine chemische Untersuchung darüber vorliegt.

Schliesslich kommen das künstliche Melanin und die Sepiatinte in Betracht, welch letztere bezüglich der fermentativen Pigmententstehung unter den physiologischen Melaninen eine besondere Stellung einnimmt.

Schmiedeberg (49) stellte aus dem Eiweissstoffe durch die Einwirkung von konzentrierter Mineralsäure eine dem natürlichen Melanin ähnliche Substanz her, die er Melanoidine s. Melanoidinsäure s. Melanoidsäure genannt hat. Derartige Produkte sind aber in ihrer Zusammensetzung sehr verschieden und eine solche künstliche, durch Hydrolyse vom Eiweisskörper entstandene Masse fasste Gortner (84) unter der Bezeichhung „Humin" zusammen.

Nencki (25) beobachtete, dass aus den pankreatischen Eiweissspaltungsprodukten durch Bromwasser ein brauner Farbstoff gefällt wird, den schon Gmelin untersuchte und Stadelmann als Proteinochromogen bezeichnete, deren Muttersubstanz nach Hopkins und Cole das Tryptophan resp. Skatolaminoessigsäure sein soll.

O. v. Fuerth (55) hat auch noch eine melaninartige Substanz, Xanthomelanin, welche durch Einwirkung von Salpetersäure auf Eiweisskörper hergestellt wird, zu den cyklischen Komplexen im Eiweissmolekul in Beziehung gebracht, und dieser tatsächliche Zusammenhang wurde durch weitere Beobachtung von Ducceschi (64) bestätigt.

Die Sepiatinte ist ein Sekret der Tintendrüsen (eine stark entwickelte Analdrüse) von Cephalopoden (Tintenfischen). Bereits in der frühesten Zeit haben Gmelin (1) und Bizio (2) sich mit diesem Sepiamelanin beschäftigt und späterhin hat eine Anzahl von Forschern z. B. Hosaeus (9), Desfosses und

Variot (20), Girod (21), Nencki und Sieber (31) u. a. m. darüber genauere Untersuchungen angestellt.

Bertrand (46) hat zuerst ein pflanzliches Ferment, Tyrosinase, welches Tyrosin zu einer dunkelgefärbten Substanz oxydiert, entdeckt, und nachher wurde von Biedremann dasselbe oxydative Ferment von tierischer Natur im Darminhalte der Mehlwürmer aufgefunden. Auf Veranlassung von O. v. Fuerth (63) konnte H. Przibram in frischen Tintendrüsen die Tyrosinase nachweisen, und weiter bestätigte Gessard (68) diesen Befund; er traf sie sogar in den käuflichen getrockneten Tintenbeuteln sowie in melanotischer Geschwulst vom Pferde, und zwar im letzteren Falle zugleich noch Tyrosin, an. Ausserdem zeigte er auf biologischem Wege, dass die tierische Tyrosinase betreffs einer Antityrosinase mit der pflanzlichen nicht identisch ist. Bald nach der Entdeckung Biedermanns hat Phisalix das Vorkommen der Oxydase in der Froschhaut und später Durham (75) und Schmitt (76) in der Säugetierhaut (Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen etc.) festgestellt. In jüngerer Zeit hat C. Neuberg (78) berichtet, dass ausser dem Tyrosin noch sein Derivat, Adrenalin, und andere Phenolderivate, wie bei dem Tryptophan, durch Tyrosinase auch das Pigment erzeugen. Das scheint uns sehr interessant zu sein, dass diese durch Einwirken der Tyrosinase aus Torosin oder Adrenalin hergestellten künstlichen Pigmente mit den natürlichen, den physikalischen sowie chemischen Eigenschaften nach recht ähnlich sind. Doch bedarf es ja immer weiterer eingehender Untersuchungen, um durch eine solche Tatsache das Rätsel der Entstehung der natürlichen Melaninen aufzulösen.

Nun will ich hier ferner noch etwas auf das Verhalten der Melanine im Stoffwechsel hinweisen. Erst beobachtete Eiselt (5) bei einigen Fällen von Melanosarcom innerer Organe das Auftreten des Chromogens, Melanogens, im Harne, welches sich durch Zusatz des Oxydationsmittels in Melanin verändert, und dies wurde später von mehreren Autoren wie Bolze (6), Hoppe-Seyler (8), Przibram (11), Stiller (14), Ganghofner (15), Zeller (23), Bamberger (40), Naunyn (48), u. a. m. bestätigt. Finkler (19) und Leersum (61) machten die Beobachtung, dass das Melanin als solches, nicht Melanogen, im Harne enthalten war. Nach der Annahme von Rindfleisch (29), Oppenheimer (30) und Schmitt (34) ist die Melanogenurie resp. Melanurie als Folge einer Überproduktion des Pigmentes im Organismus aufzufassen. Von der experimentellen Melanurie soll im letzten Kapitel die Rede sein.

Anschliessend werde ich noch eine eigentümliche Pigmentanomalie, Ochronose, erwähnen, welche Virchow (12) zuerst bei einer Sektion als eine rauchgraue bis intensiv schwarze Färbung sämtlicher Knorpel fand. Er hielt diese Pigmentierung für ein Umwandlungsprodukt des Hämatins und legte ihr einen solchen Namen bei. Während später Bostroem (39) Virchows Ansicht vom Blutfarbstoffe vertrat, erklärten aber Hansemann (42), Hecker

und Wolf (52) und Heile (58), die alle bei ihren Fällen das Ausscheiden des Farbstoffes im Urin beobachteten, denselben für Melanin. Auch Albrecht und Zdarek (69) fanden neben der Knorpelverfärbung das Auftreten des Pigments im Harne und vermuteten, dass die Ochronose als eine Stoffwechselanomalie anzusehen sei und die Schwarzfärbung des Harnes vielleicht von einem Derivat der Alkaptonsäure (Homogentisinsäure und Uroleucinsäure) herrühre. Diese letzte Annahme wurde bald von Langstein (72) durch eine genauere Untersuchung als unberechtigt zurückgewiesen und er äusserte die Meinung, diese Pigmentanomalie sei eine pathologische Melaninbildung.

Wenn wir jetzt die ganze Geschichte von der Pigmentfrage überblicken, so fällt es uns wohl auf, dass die chemische Forschung über das menschliche physiologische Melanin bisher sehr mangelhaft war und merkwürdigerweise seit lange niemand die Melanine überhaupt als Kolloid behandelt hat. Daher kann man in der Gesamtheit der Pigmentliteratur nirgend das Wort „Kolloid" finden. Nur in dem ziemlich veralteten Handbuch der organischen Chemie von Gmelin-Kraut habe ich unter dem Kapitel „Melanin" (4. Aufl., Bd. IV, S. 2354, 1870) das folgende Sätzchen angetroffen: „Quillt in Wasser wie Eiweiss auf und färbt warmes Wasser braun," dies allein hat etwas wie die Kolloidnatur des Melanins zu bedeuten. Nun sind meiner Meinung nach alle Melanine kolloide Substanzen, wenigstens weist mein Präparat in der Tat eine charakteristische kolloidale Beschaffenheit auf, wie Anilinblau, Indigo, Fuchsin etc. Jedenfalls ist es von besonderer Wichtigkeit, bei chemischen Arbeiten über Melanin immer das Kolloid bei sich zu behalten. Da trotzdem die meisten Forscher bis heute gar nicht daran gedacht und folglich das Wesen des Pigmentes mehr oder weniger falsch verstanden haben, konnten sie leider kein einwandfrei reines Präparat isolieren. Demnach braucht man sich auch darüber nicht zu wundern, dass die Resultate der chemischen Untersuchungen von Melaninen selbst bei den Materialien von derselben Herkunft recht weite Abweichungen zeigen.

Die obenerwähnten Umstände haben mir zu dieser Arbeit Anlass gegeben, und so möchte ich damit zur Erforschung der chemischen Natur des menschlichen Haarpigments etwas beitragen.

II. Das morphologische Verhalten des Haarpigments.

Das Haar allein liefert uns für die chemische Untersuchung über das menschliche physiologische Pigment das einzige Material, das der Genese nach höchst wahrscheinlich mit dem der Haut chemisch auch ganz identisch sein wird. Der Farbenunterschied der Haut und des Haares zwischen den verschiedenen Rassen besteht nur in der quantitativen, nicht in der qualitativen Natur des Pigments (Abel und Davis (44)).

Die Färbung des Haares ist im wesentlichen durch das in den Rinden enthaltene Pigment bedingt. Aber unter gewissen Umständen spielen auch andere Momente z. B. die Eigenfarbe der Hornzelle, die Befettung der Oberfläche, der Lufteinschluss etc. eine nebensächliche Rolle. In älterer Zeit erklärte man die Haarfarbe durch eine saftige Substanz im Haarkanal, die Vauquelin als Malpighi'sches bituminöses Öl bezeichnete, und später erst erkannte Rudolphi das Pigment. Seit Koelliker ist es erwiesen, dass es in zwei verschiedenen Zuständen, nämlich dem körnigen und gelösten, vorkommt. Boccardi und Arena (18) meinten, dass das körnige Pigment durch Verdunstung und Austrocknen des gelösten entstehe, aber dieser Annahme widersprachen Waldeyer (24) und Schwalbe (43). Der erste hat das Vorfinden des körnigen Pigments in den Bildungszellen der Rinde bewiesen und der letztere seine Bildung auf die Zelltätigkeit zurückgeführt. Auch nach Waldeyer's Beobachtung liegen die Pigmentkörner beim Menschen in den Rindenzellen, dagegen vermutete Unna, dass sie zwischen den Rindenzellen liegen. Riehl (22) äusserte sich darüber folgendermassen: „So viel ist indessen sicher, dass dasselbe am unteren noch weichen Haarende in den Bildungszellen der Rinde gelegen ist. Weiter nach oben können infolge der weitgehenden Metamorphose, welche diese Bildungszellen durchgemacht haben, leicht wohl einzelne Pigmentkörnchen zwischen denselben liegen."

Wenn wir jetzt das Haar unter Alkalizusatz (10% Natronlauge) etwas erwärmen und mikroskopisch betrachten, so sieht man bald, dass der Haarschaft immer heller wird und dann allmählich faserig zerfällt, während das mit Luftbläschen gefüllte Mark erst immer deutlicher hervortritt und weiter unter Luftaustritt seine Kontur ganz verliert. Bei schwacher Vergrösserung erscheint das Pigment nur als braune Färbung in der Rinde, doch bei starker als ein stäbchenförmiges, lichtgelbes, homogenes Gebilde mit abgerundeten Enden, dessen Grösse ca. 2 μ lang, 1 μ breit und dick ist. Es ist nun sehr bemerkenswert, dass nicht nur seine Form und Grösse, sodern auch die Verteilung und Lagerung in der ganzen Länge der Rinde beinahe gleichmässig sind, also alle Stäbchen mit ihren Längsachsen parallel denen des Haarschaftes liegen. Dieser Zustand macht auf mich gerade den Eindruck, als ob die Zellkerne sich einerseits direkt in Pigmentkörnchen und das Protoplasma andererseits in Fasern umzuwandeln vermögen.

III. Herstellung des Pigments.

Wie ich schon in der Einleitung erwähnte, beachtete bisher kein Forscher die kolloidalen Eigenschaften der Melanine und es gelang niemandem ganz chemisch reines Pigment, insbesondere eiweissfreies, herzustellen, ohne chemische Eingriffe. Vor allen Dingen ist die Reinisolierung des Pigments für das che-

mische Studium desselben unbedingt notwendig. Wenn das auch eine überhaupt gegen die meisten Chemikalien ziemlich widerständige Substanz zu sein scheint, so muss man doch zur Herstellung allzu stark angreifende chemische Prozeduren möglichst vermeiden. Die Isoliermethode, die von den meisten Forschern bis heute angewandt wurde, beruht im grossen und ganzen darauf, dasselbe in Alkali aufzulösen und durch Säure zu fällen. Diese einfachen Ausdrücke „Lösen und Fällen," welche sie in dem Sinne wie bei den Kristallen gebraucht haben, bedeuten beim kolloiden Stoffe schon etwas anderes. Wer das Pigment aus dem Haare isolieren will, der versucht immer mit Alkali die es einschliessenden Keratine zu lösen. Tatsächlich haben wir dazu vorläufig ausser Alkali kein besseres Mittel. Um nun die Frage zu beantworten, ob das Pigment durch Kochen mit Alkali, selbst von schwacher Konzentration wie Normallauge, keine etwaige Schädigung erleide, habe ich überall die andere Methode versucht, um es dadurch unverletzt von Keratin zu befreien, und zuletzt in der Hoffnung, wenigstens eine gewisse Menge von Melanin erhalten zu können, im Autoclav bei 160° C. und 6 Atmosphärendruck das Haar mit Wasser 1 1/2 Stunden lang digeriert, doch löste es sich durchaus nicht. Dabei kam ich aber auf den Gedanken, ob es mir glücken würde, wenn ich bei noch weit höherer Temperatur, über 200° C. und 15 Atmosphärendruck, arbeiten könnte. Leider hatte ich zur Zeit keine Gelegenheit, einen solchen Versuch anzustellen. Obwohl diese Frage augenblicklich dahingestellt werden muss, erscheint es uns ja äusserst wahrscheinlich, dass das Pigment gegen die Einwirkung der schwachen Alkali bei der Siedehitze wohl beständig ist. Jetzt enthält die durch Kochen mit Alkali erhaltene Lösung des Haares wesentlich wenigstens zwei verschiedene Kolloide, sowie eine Anzahl von Kristalloiden, wovon wir möglicherweise einfach und rein den Farbstoff allein trennen können. Nach der Einteilung von W. Ostwald erweist sich das Haarpigment als eine Suspension unter den eigentlichen oder groben Dispersion, während die Lösung des Keratins zur kolloiden Lösung, und zwar Emulsionskolloide bezw. Emulsoide gehört. Versetzt man nun diesem Kolloidgemisch irgend eine Säure, wie alle Forscher ausgeführt haben, so fällt das Pigment aus, d. h. das Sol geht in das Gel über. Dann ist es leicht abfiltrierbar, sonst lassen die gewöhnlichen Filter die Sole unverändert hindurchgehen. Aber bei der Ausflockung von kolloidalem Pigment durch die Säure reisst es andere Kolloide z. B. Eiweiss mit und hierbei liegt gerade eine Schwierigkeit, die der Gewinnung des eiweissfreien Präparates im Wege steht und niemals richtig überwunden wurde, da die einwandfreie vollständige Trennung von den mitgerissenen Verunreinigungen durch alle bisher in Anwendung gekommenen Methoden fast ausgeschlossen ist. Nun forderte mich diese Aufgabe dazu auf, zur Isolierung der Suspension einen neuen Weg zu bahnen. Nach den charakteristischen Eigenschaften der kolloidalen Lösung finden wir darin verschiedene Trennungsverfahren, welche ich möglichst genau durchgeprüft

habe. Zuerst kommt die Dialyse in Betracht, die für den Fall selbstverständlich durchaus ungeeignet ist, dann die Filtration durch Tonfilter und Ultrafiltration nach Bechhold (Biochem. Zeitschr., Bd. VI, S. 379) sind auch ganz unpraktisch mit grossen Mengen zu behandeln. Weiter erwiesen sich die Ausfällung durch Wärme oder der Zusatz von Elektrolyten ebenfalls als unbrauchbar. Endlich erfüllte mir nur ein mechanisches Verfahren, das Zentrifugieren, als die zweckentsprechendste beste Methode alle Bedingungen. Es ist ja wirklich ein wesentliches Merkmal der Suspension resp. Suspensoide, dass man es mittels Zentrifuge herausschleudern kann. Also basiert meine Isoliermethode der Hauptsache nach auf der Kolloidnatur des Pigments, und ich glaube wohl, dass es vom gegenwärtigen wissenschaftlichen Standpunkt aus betrachtet, eine ideale ist. Bevor ich auf die eigentliche Herstellung des Farbstoffes eingehe, muss ich ihr die Reinigung des Haares vorausschicken, weil sie die chemische Reinheit des Pigments sehr beeinträchtigen soll.

A. Reinigung der Haare.

Zur Vorprobe habe ich nur die kurzabgeschnittenen männlichen Kopfhaare, die vom Friseur zu beziehen sind, angewandt. Aber es ist uns kaum möglich, die grosse Menge derselben durchaus sauber zu bearbeiten. Deswegen wurden beim Hauptversuch ausschliesslich die langen Frauenkopfhaare, welche schon in ziemlich reinem Zustande im Handel vorkommen, zur Verwendung gebracht.

Vor allen Dingen wäscht man das Haar mit warmer Seifen- und Sodalösung gründlich aus, welch letztere ungefähr die Stärke von 0,06 Mol und die Temperatur von 60° C. nicht übersteigen darf, um es möglichst zu schonen. Nach wiederholter Reinigung mit warmem Wasser lässt es sich erst einmal trocknen, darauf wird es durch Behandlung mit Alkohol von der noch etwas anhaftenden Seife gänzlich befreit, in verdünnte Salzsäure (0,7 Mol) eingetaucht, ca. 24 Stunden lang stehen gelassen, damit die in Säure löslichen Verunreinigungen, besonders das Eisen vollständig entfernt wird. Schliesslich wird das Haar mit reinem Wasser chlorfrei ausgewaschen und getrocknet. Das weibliche Kopfhaar enthält ebenso viel Eisen, wie das männliche. Wenn man nun das Haar mit verdünnter Salzsäure so weit behandelt, bis die Waschsäure nicht mehr auf Eisen reagiert, so ist seine Asche auch frei von Eisen. Daher kann ich ohne weiteres mit Bestimmtheit sagen, dass das menschliche Haarpigment nicht eisenhaltig ist.

B. Isolierung des Pigments.

Vorerst zur Bestimmung, welch eine Konzentration des Alkali sowie welch ein Mengenverhältniss zwischen der Lauge und dem Haar sowohl für die Auflösung der Keratine als auch für die Fällung des Pigments am geeignetsten

ist, habe ich eine Reihe von Proben gemacht, und daraus gehen folgende Tatsachen hervor: Je stärker die Lauge ist, desto leichter löst sich das Keratin und desto kleiner wird der Dispersitätsgrad des Pigments, aber wegen des höheren spezifischen Gewichtes der Lösung nimmt die Ausbeute beim Zentrifugieren immer mehr ab. Eigentlich sollte das Pigment in spezifish niedrigerer Lauge viel leichter niedergeschlagen werden, doch wirkt der grössere Dispersitätsgrad desselben dabei der Fällung gewissermassen entgegen, so dass das Pigmentteilchen schon bei 0,25 Mol Natronlauge durch Zentrifugieren wohl kaum herausgeschleudert wird. Ferner ist in schwächerer Lauge das Keratin natürlich schwerer löslich. Was das Mengenverhältniss anbelangt, so hängt es wesentlich von der Viscosität der Lösung und der Handhabung beim Arbeiten ab. Aus den Versuchsergebnissen und aus verschiedenen Umständen fand ich die 10 fache Menge von Normalnatronlauge als die zweckmässigste.

Nun werden die Haare mit so vieler n-Natronlauge versetzt und eine halbe Stunde lang im Dampf gekocht. Die erhaltene dunkelschwarze trübe Lösung riecht stark nach Ammoniak. Man filtriert sie durch einen Glaswollfilter ab. Das Filtrat wird zweimal zentrifugiert. Die Tourenzahl der Zentrifuge beträgt mindestens 2800 per Minute. Hierbei setzt sich das Pigment grösstenteils als tiefschwarze, pechartige Masse ab. (Zu dieser Arbeit benutzte ich eine enorm grosse Zentrifuge, die im medizinisch-chemischen Institut der Universität zu Tokyo eingerichtet ist. Sie ist mit 8 Zylindern aus reinem Nickel zu je 1 Liter Inhalt versehen und ihre Tourenzahl beträgt 3000 pro Minute und hat einen Kraftbedarf von 15 P. S.).

Zunächst wäscht man den Pigmentniederschlag mit n-Natronlauge auch durch Zentrifugieren so lange (meist 3–4 mal) aus, bis die Waschlauge nicht mehr Eiweissreaktionen z. B. Biuret-, Xanthoprotein-, Millon'sche-Reaktion u. s. w. zeigt. Weiter folgt darauf 2–3 maliges Abwaschen mit Alkohol (95 Vol. %), ebenfalls durch Zentrifuge, um es hauptsächlich von Seife zu befreien. Wenn man jetzt das Pigment 24 Stunden lang in verdünnter Salzsäure (1 Mol) stehen lässt oder eine halbe Stunde lang auf 60° C. mit derselben erwärmt, so lösen sich alle in Säure löslichen anorganischen Verunreinigungen, und dabei setzt es sich unter Gelbildung nach einigem Stehen so gut wie ganz ab, so dass man die klare überstehende Flüssigkeit dekantieren kann. Dann wird der Farbstoffschlamm mittels einer wirksamen Wasserstrahlpumpe so weit abgenutscht, bis kein Tropfen vom Filtrat mehr abträufelt, indem der Rückstand hierbei zur festen Masse stark abgepresst wird. Da die Filtration bei einer solchen feinschlammigen Substanz trozt des energischen Absaugens sehr langsam von statten geht, so ist es alsdann für uns wohl zweckmässig, bei der weiteren Operation durch die Nutsche immer so zu verfahren, dass man zuerst die Pigmentflocken möglichst sedimentieren lässt und nach Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit absaugt. Die abgenutschte Pigmentmasse wird im Mörser mit wenig verdünn-

ter Salzsäure sorgfältig zerrieben und mit derselben verdünnt. Das Pigment schlägt innerhalb einiger Stunden nieder. Durch das 3–4 mal wiederholte Auswaschen mit Salzsäure kann man das beigemengte Eisen so vollkommen beseitigen, dass sowohl das Filtrat als auch die Asche gar keine Eisenreaktion zeigen. Schliesslich kommen wir mit der Sache soweit, das Chlor spurlos zu entfernen. Ich habe mir einfach so gedacht, dass man es nur mit Wasser in der oben angeführten Weise bis chlorfrei auswaschen könne. Aber in Wirklichkeit geht der Prozess etwas anders vor sich. Während das chlorhaltige Pigment sich erst einmal mit Wasser ganz ruhig behandeln lässt, so verliert es zum zweiten Male schon infolge der stark verminderten Acidität der Lösung die Fähigkeit abzusetzen und unter solchen Umständen ist es uns wohl kaum möglich, mit Filtration oder Zentrifugieren weiter zu arbeiten. Wenn wir nun der Suspension Essigsäure zusetzen und sie auf 70° C. erwärmen, so tritt die Ausflockung bald ein und das Pigment wird dadurch wiederum in gut abfiltrierbaren Zustand übergeführt. Mit verdünnter Essigsäure (die geeignetste Konzentration derselben ist 0,3 Mol) wäscht man die Substanz so oft (2–3 mal) aus, bis im Filtrat die Chlorreaktion negativ ausfällt. Endlich wäscht man den Rückstand mit Wasser mehrmals nach, bis das Filtrat nicht mehr sauer reagiert. Dann folgt hierauf die Alkoholbehandlung (95 Vol. %). Das so gereinigte Pigment wird erst auf dem Wasserbade und weiter im Trockenschrank von 100° C getrocknet. Dabei ist der letzte Rest der Essigsäure gänzlich verschwunden.

Aus 10 kg Ausgangsmaterial bekam ich kaum 50 g Pigment, also beträgt die Ausbeute ca. 0,5 %. Es scheint mir jetzt sicher gelungen zu sein, durch diese Methode das eiweissfreie, einheitliche Pigment, abgesehen von der geringen Beimengung der Kieselsäure, herzustellen.

IV. Physikalische und chemische Eigenschaften des Pigments.

A. Physikalische Eigenschaften.

Das Haarpigment stellt in trockenem Zustande ein rötlichbraunes sehr leichtes amorphes Pulver dar, das unter Zusatz irgend einer Flüssigkeit pechschwarze Farbe annimmt. Wenn man es mikroskopisch betrachtet, so erweist es sich als ganz gleichbeschaffen mit dem bei der Morphologie einmal angegebenen Befunde, nämlich das Einzelteilchen erscheint als ein homogenes lichtgelbes Stäbchen von ca. 2 μ Länge, 1 μ Breite und Dicke. Wie schon öfters angeführt, bildet das Pigment mit der Flüssigkeit, und zwar mit reinem Wasser, grobe Suspension und zeigt alle wesentlichen Merkmale derselben. Solche Suspension, die aus reinem Farbstoffe und Wasser besteht, lässt sich mittels einer Zentrifuge mit einer Tourenzahl von ca. 3000 pro Minute nicht ausfällen. Also bedarf es noch einer höherer Tourenzahl, die Sedimentation hervorzurufen.

Bei der Betrachtung der Suspension von Pigment sieht man eine deutliche Brown'sche Bewegung, worauf natürlich die Grösse der Teilchen und die Viscosität des Dispersionsmittels von gewissen Einfluss ist.

Die Löslichkeit haben die Forscher, die sich mit der Forschung des Haar- resp. Haut-pigments beschäftigt hatten, nicht richtig verstanden, denn sie hielten das Pigment für löslich in Alkali im Sinne von den Kristalloiden. Da wir meines Erachtens die Melanine überhaupt bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft nur im kolloiden Zustand erhalten können, ist es also leicht begreiflich, dass sich mit allen Lösungsmitteln z. B. Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. keine wahre Lösung bildet, bloss in Alkali löst es sich wohl scheinbar und solche bezeichnet man als eine Pseudolösung, die sich durch ihre optische Heterogenität sofort von der wahren der kristalloiden unterscheiden lässt. Die alkalische Pseudolösung des Pigmentes erscheint bei dem freien Anblick ganz klar und homogen und nimmt je nach der Konzentration eine schwach rötlichgelb bis dunkelrote Färbung an. Senden wir jetzt einen starken Lichtstrahl hinein, so ist das ausgesprochene Tyndall-Phänomen sehr deutlich wahrnehmbar, ausserdem kann man unter gewöhnlichem Mikroskop bei sorgfältiger Beobachtung lichtgelbe Teilchen erkennen. Bei spektroskopischer Untersuchung zeigt sie keine Absorptionsstreifen.

Was die elektrische Eigenschaft anbetrifft, so scheint diese uns recht interessant zu sein. Wenn der Gleichstrom durch eine von Elektrolyten möglichst freie mässig verdünnte Suspension von dem genannten Pigment hindurchgeleitet wird, so wandern alle Teilchen allmählich ungefähr innerhalb 15 Minuten, zur Anode, indem die Flüssigkeitssäule des Kathodenschenkels soweit sich klärt, dass die Trübung des Anodenschenkels, insbesondere der Polgegend, immer zunimmt. Diese Erscheinung nennt man „Elektroosmose oder Kataphorese." Bei ganz schwach alkalischer Reaktion findet der dem neutralen Fall fast analoge Vorgang, abgesehen von der etwas grösseren Geschwindigkeit, statt, während wir bei sehr schwach saurer Reaktion keine Wanderung bemerken. Aus diesem Phänomen ergibt sich, dass das Pigmentteilchen negativ elektrisch geladen, d. h. negatives Kolloid ist, wie Anilinblau, Indigo, Methylanilingrün, Eosin, Fuchsin etc.

B. Chemische Eigenschaften.

Gegen die meisten chemischen Reagenzien ist das Haarmelanin recht widerstandsfähig, so dass es nur teilweise Zersetzung erleidet, obwohl man es mit konzentrierter Salzsäure oder Natronlauge behandelt hat.

Das Verhalten der Suspension gegenüber Säuren und Alkalien ä lsst sich aus seiner elektrischen Eigenschaft erklären: Die Fällung, welche beim Säurezusatz eintritt, ist wesentlich dadurch bedingt, dass das H-Ion (Kation) auf das

negativ geladene Pigmentteilchen wahrscheinlich durch stärkere Adsorption von OH'–Ion im Wasser resp. Alkalien neutralisierend einwirkt. Jedoch kommt der Prozess bei mässigem Alkalizusatz ganz als das Gegenteil zum Vorschein, indem er also den Solzustand beibehält oder unter Umständen die Pseudolösung bildet, da hierbei das OH'–Ion (Anion) vom Pigment adsorbiert wird, und das gleichzeitig vorhandene Kation ($Na^{\cdot}$ resp. $K^{\cdot}$) schwächer fällend auf das negativ geladene Pigmentteilchen einwirkt. Betrachtet man das ausgefällte Gel mikroskopisch näher, so erscheinen einzelne Flocken als verschieden grosse zusammengeklumpte Konglomerate von unveränderten Pigmentteilchen. Der Farbstoff verteilt sich sehr leicht in verdünntes Alkali, nicht aber in konzentriertes, z. B. bildet er mit Mol/10 Natronlauge am leichtesten eine Pseudolösung, dagegen mit Natronlauge über 12,5 Mol am schwersten, während die Lauge in der Verdünnung unterhalb Mol/40 sehr schwach lösend auf das Pigment einwirkt. Diese Erscheinung beruht vielleicht darauf, dass bei schwacher Lauge die Einwirkung von Hydroxyl-Ion (OH') in den Vordergrund tritt und bei starker dagegen das positive $Na^{\cdot}$-Ion die Oberhand gewinnt.

Die alkalische Pseudolösung wird durch verschiedene Oxydations-resp. Reduktionsmittel z. B. Chlor, Brom, Chlorsaures Kali und Salzsäure, Chromschwefelsäure resp. Natriumamalgam etc. entfärbt.

Beim Erhitzen versinstert das Pigment ohne zu schmelzen und gibt dabei einen Geruch nach Anilin ab. Die Asche ist ganz weiss und voluminös, löst sich vollkommen in Fluorwasserstoffsäure auf. Sie besteht also zweifellos aus Kieselsäure. Man kann ausserdem auch eine Spur von Natrium und Kalium nachweisen. Um das Pigment weiter reinigen zu können, haben wir nur ein einziges Mittel, die Fluorwasserstoffsäure. Aber es war uns damals nicht möglich, zu entscheiden, ob das Pigment von verdünnter HF nicht angegriffen wird, wenn es auch höchst wahrscheinlich ist, dass es ihr widersteht. Infolge dessen halte ich ein solches Verfahren für unnötig und man wird lieber diese minimale Kieselsäure ruhig vernachlässigen, weil sie das Analysenresultat gar nicht beeinflusst.

V. Chemische Zusammensetzung und die Spaltungsprodukte des Pigments.

A. Chemische Zusammensetzung.

Das von mir isolierte Haarpiment besteht aus Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Schwefel, enthält aber kein Eisen.

Die quantitative C- und H-Bestimmung wurde nach dem modifizierten Verfahren von K. Suto (82) ausgeführt.

0,2004 g Pigment ergab 0,0055 g Asche entsprechend 2,74 %

Verbrennung I.

0,1288 g Pigment ergab 0,2489 g CO_2 = 54,23 % C
und 0,0494 g H_2O = 4,41 % H
(Alle Prozentzahlen sind auf die aschefreie Substanz berechnet).

Verbrennung II.

0,1069 g Pigment ergab 0,2050 g CO_2 = 53,76 % C
und 0,0472 g H_2O = 5,08 % H
Im Mittel 54,00 % C, 4,75 % H

Zunächst möchte ich inbezug auf die Stickstoffbestimmung darauf aufmerksam machen, dass die sämtlichen Forscher mit der Methode nach Dumas und niemand nach Kjeldahl gearbeitet haben. Es ist aber für uns eine sehr wichtige Aufgabe, nicht nur den Prozentgehalt des Stickstoffes, sondern auch die Bindungsweise desselben schätzen zu können. Nun erst möchte ich auch danach fragen, ob der Gesamtstickstoff der Melanine überhaupt der Methode nach Kjeldahl nicht zugänglich sei. Die Substanz wurde also nach beiden Methoden analysiert, wie folgt:

N-Bestimmung nach Kjeldahl.

I. 0,1157 g Pigment ergab 0,0129 g N = 11,37 % N
II. 0,1344 g „ „ 0,0150 g N = 11,53 % N
Mittel — 11,45 % N

N-Bestimmung nach Dumas.

I. 0,1725 g Pigment ergab 15,90 ccm N = 0,0185 g N = 10,88 % N
Barometerstand 764,5 mm, Temperatur 16° C.
II. 0,1224 g Pigment ergab 11,85 ccm N = 0,0139 g N = 11,68 % N
Barometerstand 762,2 mm, Temperatur 14° C.
Mittel — 11,28 % N

Die Resultate der beiden stimmen ziemlich gut überein und daraus geht hervor, dass der ganze Stickstoff als Ammoniak abgespalten wird. Folglich konnte ich bestätigen, dass man wenigstens bei Melanin anstatt Dumas zur Stickstoffbestimmung Kjeldahl folgen darf.

Um den Gehalt des Schwefels zu bestimmen, wurde das Pigment mit Salpetermischung oxydiert und die dabei entstandene Schwefelsäure wie üblich als Bariumsulfat bestimmt.

0,1617 g Pigment ergab 0,045 g $BaSO_4$ 4,01 % S

Aus den erhaltenen Daten lässt sich folgende atomistische Formel berechnen.

C = 54,00 %, H = 4,75 %, O = 25,87 %, N = 11,34 %, S = 4,01 %

$C_{35}H_{36}O_{12}N_6S$

Um die elementaren Zusammensetzungen der bisher analysierten Melanine übersichtlich zu machen, mag eine Tabelle hier Platz finden.

1. Melanin der Haare.

Autoren	% C	% H	% N	% S	% Fe	% Asche	Materialien
Sieber (26)	56, 14–57, 19	6, 97–7, 57	8, 5	2, 71–4, 10	—	—	menschliche Haare
"	57, 6	4, 2	11, 6	2, 1	—	—	Schwarzes Rosshaar
Abel und Davis (44)	52, 74	3, 53	10, 51	3, 34	0, 057	3, 79	Negerhaar
"	51, 83	3, 86	14, 01	3, 60	0, 076	3, 17	Negerhaut
Jones (51)	57, 94–58, 14	3, 41–3, 52	15, 07–13, 18	—	—	—	schwarzes Rosshaar
Spiegler (71)	59, 49–60, 02	5, 87–5, 91	10, 64–11, 18	3, 43	—	9, 8	"
"	50, 91–51, 00	6, 13–6, 15	10, 21–10, 34	2, 91	—	10, 85	schwarze Schafwolle
" (71)	48, 51–48, 53	7, 04–7, 06	12, 69–12, 58	2, 80–2, 88	—	16, 25	Schimmelhaar
"	55, 20–55, 45	7, 38–7, 40	10, 62–10, 87	2, 30	—	2, 3	weisse Schafwolle
Gortner (87)	52, 60	7, 30	13, 50	1, 30	—	—	schwarze Wolle
Fasal (89)	52, 46	6, 47	7, 51	11, 89	—	3, 07	Schafwolle
Kitagawa	54, 00	4, 75	11, 43	4, 91	—	2, 74	menschliche Haare

2. Melanin der Chorioidea.

Autoren	% C	% H	% N	% S	% Fe	% Asche	Materialien
Scherer (3)	57, 90–58, 67	5, 81–5, 91	13, 77	—	—	—	
Rosow (7)	53, 97	5, 32	10, 12	—	Spur	—	Rindsauge
Sieber (26)	59, 90	4, 61	10, 81	—	—	—	"
"	58, 64	5, 09	—	—	—	—	Schweinsauge
Hirschfeld (35)	65, 82	4, 13	—	—	—	—	Rindsauge
Landolt (56)	52, 72–58, 82	3, 37–5, 35	11, 10–12, 65	—	—	—	"

3. Melanin aus Tumoren.

Autoren	% C	% H	% N	% S	% Fe	% Asche	Materialien
Heintz (4)	53, 44	4, 02	7, 10	—	—	1, 37	menschliche Geschwulst
Dressler (10)	51, 73	5, 07	13, 24	—	0, 21	—	"
"	46, 44	4, 22	10, 63	—	Spur	—	Pferdetumor
Berdez und Nencki (27)	53, 10–53, 90	3, 82–4, 22	10, 06–10, 95	10, 04–11, 48	—	—	menschliche Geschwulst
"	53, 52–53, 67	3, 84–3, 92	10, 48–10, 87	2, 76–2, 98	—	—	Pferdetumor
Mörner (28)	55, 72	6, 00	12, 30	7, 97	0, 072	—	menschliche Geschwulst

Miura (32)	54, 50	5, 06	11, 75	2, 72	—	0, 32	Pferdetumor
Brandl und Pfeiffer (37)	53, 26–53, 97	4, 00–5, 00	9, 91–10, 51	2, 30	0, 98–0, 42	0, 64–0, 49	menschliche Geschwulst
Schmiedeberg (49)	54, 94	4, 91	9, 42	—	2, 70	—	„
Hansen und Nölke (54)	59, 42	6, 16	11, 16	7, 57	Spur	8, 99	„
Zdarek und Zeynek (66)	48, 95–53, 30	4, 23–5, 15	12, 58–13, 02	1, 92–8, 23	0, 39–0, 42	—	„
Zumbusch (67)	51, 68	6, 46	14, 56	1, 74	0, 47	18, 73	„
Wolff (74)	48, 68	6, 00	9, 75	2, 51	2, 63	3, 24	„
Primavera (80)	54, 01	6, 31	10, 20	9, 11	Spur	—	„
Rona und Riesser (83)	55, 56	3, 68	9, 90	—	—	—	Pfedetumor
Piettre (85)	51, 65–52, 20	4, 80	12, 48	2, 28	0, 245	—	„

4. Sepienpigment.

Hosaeus (9)	44, 20	3, 30	9, 90	—	—	—	Tintenfish
Desfosses et Variot (20)	54, 40	3, 05	8, 10	—	—	—	„
Girot (21)	53, 60–53, 90	4, 02–4, 04	8, 60–8, 80	—	—	—	„
Nencki und Sieber (31)	56, 31–56, 36	3, 56–3, 65	12, 21–12, 44	0, 51–0, 52	—	—	„

Wie wir aus den vorliegenden analytischen Daten leicht ersehen können, weisen die Angaben über die prozentische Zusammensetzung der Melanine ziemlich grosse Abweichungen von einander auf. Das ist offenbar der Reinheit der Präparate, welche durch ganz unzweckmässige Methoden hergestellt wurden, zuzuschreiben. Alle Melanine verschiedener Herkunft sind wahrscheinlich nicht ganz identisch, aber im grossen und ganzen recht ähnliche Substanzen. Hofmeister hat darauf hingewiesen, dass die Melanine insofern einen gemeinsamen Charakter zeigen, als sie sich bezüglich ihrer Zusammensetzung von der Atomrelation $N:H:C=1:5:5$ nicht allzuweit entfernen.

Über die Bedeutung des Schwefels und des Eisens für die Konstruktion des Melaninmolekuls hat man sich bisher nicht einigen können. Was zunächst den Schwefelgehalt betrifft, so schwankt er auch in sehr weiten Grenzen, und es liegt auf der Hand, dass der Schwefel in Melaninen der Haare und Tumoren, wenigstens im menschlichen Haarmelanin, einen wesentlichen, aber keineswegs unentbehrlichen Bestandteil bilden kann, da das Chorioideal- und Sepiapigment als schwefelfrei vorkommen. Während nach Nencki und Sieber (31), Brandl und Pfeiffer (37) sowie Zdarek und Zeynek (66) der Schwefelgehalt des Tumormelanins durch Alkalieinwirkung beträchtlich herabgesetzt wird, beobach-

tete ich bei meinem Präparate eine solche Tatsache gar nicht, es ergab sich dadurch sogar eine relativ erhöhte Prozentzahl des Schwefels, wovon bald wieder die Rede sein wird.

Der Eisenbefund im Melaninmolekül war hauptsächlich für Histologen eine wichtige Aufgabe, weil sie daraus direkt die Rückschlüsse auf seine Entstehung aus den roten Blutfarbstoffe ziehen wollten. Dennoch kommt jetzt das Eisen nicht mehr dafür in Betracht, die hämatogene Frage des Melanins zu entscheiden. Es gibt einerseits eine Reihe von eisenfreien Derivaten des Blutfarbstoffes z. B. Hämatoporphyrin, Hämatoidin, Bilirubin u. s. w., andererseits ist Eisen besonders in minimaler Menge überall äusserst verbreitet. Also halte ich es für nahe liegend, dass dasselbe den Melaninen überhaupt als hartnäckig festgehaltene Beimengung vorkommt.

Betrachtet man nun speziell die bisher analysierten menschlichen Haarpigmente näher, so kommen nur zwei Exemplare in Betracht. Erstens ein Präparat von Sieber (26). Dieses ist allerdings von zweifelhafter Reinheit, da es uns kaum möglich zu sein scheint, nach seiner Methode den reinen Farbstoff zu isolieren. Dann das Melanin der Negerhaare von Abel und Davis (44) zeigt nach deren Angabe schon saure Reaktion, wenn man ganz wenig Melaninpulver auf blauem Lackmuspapier mit einem Tropfen Wasser befeuchtet, ferner enthält die Asche ausser dem Eisen noch verschiedene anorganische Substanzen z. B. Kieselsäure, Aluminium, Calcium, Magnesium, Phosphorsäure, Schwefelsäure etc. Darnach ist es leicht verständlich, dass man auf ein solches Präparat keinen allzu grossen Wert legen darf.

B. Die Spaltungsprodukte.

Über die nähere Untersuchung von den Spaltungsprodukten des menschlichen Normalpigmentes konnte ich keine Literatur finden, während die anderen Melaninen verhältnismässig eingehend studiert worden sind.

1. Behandlung durch Kalischmelze.

Das Pigment wurde zuerst mit einer 10 fachen Menge von Kaliumhydroxyd im Mörser gut zerrieben und dann in ein starkes Reagenzglas hineingebracht, mit wenig Wasser versetzt, unter Umrühren im Paraffinbade allmählich erhitzt. (Eigentlich müsste diese Operation besser in einem Silbergefäss vorgenommen werden, leider stand mir ein solches dazumal nicht zur Verfügung). Bei 130° C. fing es an zu schäumen und roch nach Anilin, bei 160° C. etwas fäcal. Das Schäumen liess bei 210° C. nach, indem die stark nach Ammoniak sowie fäcal riechenden Gase reichlich entwichen. Weiter wurde sie 1 Stunde lang auf 230°–250° C. erhitzt. Nach dem Erkalten gab ich der festen Schmelze einwenig Wasser bei und filtrierte die schwarze Suspension ab. Dabei

ging alles durch das Filter. Wenn man jetzt das Filtrat mit verdünnter Salzsäure ansäuert, so fällt eine dunkelbraune Substanz aus, die Nencki und Sieber (31) unter der Bezeichnung „Melaninsäure" angeführt haben. Dieselbe wurde abgenutscht und bis chlorfrei gereinigt in der Weise, wie eben im Kapitel III erwähnt. Hierbei fällt uns bereits auf, dass die Melaninsäure durch die Essigsäure etwas schwerer fällbar ist, als das Melanin. Sonst sieht sie mit ihrer Muttersubstanz so gut wie ganz gleich aus.

Das rötlichgelbe klare Filtrat gab die Reaktionen von Ammoniak, Oxalsäure und Bernsteinsäure, aber mit Bariumchlorid oder Nitroprussidnatrium keine Schwefelsäure- resp. Schwefel-reaktion ab, und in seinem schwach gelblichen öligen Ätherextrakt waren Skatol, Indol und Phenol deutlich nachweisbar.

Analyse der Melaninsäure:

0,1352 g Substanz ergab 0,0569 g Asche = 42,11 %.

Sie besteht gänzlich aus Kieselsäure und es unterliegt keinem Zweifel mehr, dass dieselbe tatsächlich vom Glasrohr hergerührt hat.

N-Bestimmung nach Kjeldahl:

0,1152 g Substanz ergab 0,0052 g N = 7,79 % N.
(Die Prozentzahlen für aschefreie Substanz berechnet).

Schwefel als Bariumsulfat bestimmt:

0,1237 g Substanz ergab 0,0810 g $BaSO_4$ = 15,52 % S.

Verbrennung I.

0,1012 g Substanz ergab 0,1077 g CO_2 = 50,16 % C.
und 0,0344 g H_2O = 6,57 % H.

Verbrennung II.

0,1143 g Substanz ergab 0,1203 g CO_2 = 49,60 % C.
und 0,0422 g H_2O = 7,13 % H.

Im Mittel 49,88 % C, 6,85 % H.

Die prozentuale Zusammensetzung des Materials ist demnach folgende:

C = 49,88 %, H = 6,85 %, O = 19,96 %, N = 7,79 %, S = 15,52 %.

Die bisher angegebenen Analysen der Melaninsäure ergaben:

Autoren	% C	% H	% N	% S	Materialien
I Nencki und Sieber (31)	59,86–60,00	3,75–3,99	10,41	2,57–2,60	Pferdetumor
II „	64,82	4,56	—	1,39	„
Hirschfed (35)	65,69–65,94	3,84–4,23	—	—	Rindsaugen
Landolt (56)	60,05	3,65	10,70	—	„

Autoren	% C	% H	% N	% S	Materialien
Jones (51)	57,94–58,14	3,41–3,52	13,07–13,08	—	schwarzes Rosshaar
Wolff (74)	60,31	4,07	11,11	—	menschliche Geschwulst
Kitagawa	49,88	6,85	7,79	15,52	menschliche Haare

Nencki und Sieber erhielten ihr erstes Präparat durch 1/4 stündige und ihr zweites durch 1 stündige Behandlung mit Kalischmelze. Dabei erwies sich, dass der Gehalt an Kohlen- und Wasserstoff höher, dagegen an Schwefel immer bedeutend niedriger war, je nach der Dauer der Alkalieinwirkung. Aber es verhält sich bei meiner Melaninsäure ganz anders, sie ist also ärmer an Kohlen- und Stickstoff, reicher an Wasserstoff und Schwefel als das ursprüngliche Material. Ferner kommt bei meinem Präparat, wie schon oben erwähnt, das Schwefelkomponent durch Kalischmelze gar nicht heraus. Daher könnte man zum mindesten so weit vermuten, dass der Schwefel des Haarpigmentes sich nicht als die leicht abspaltbare Merkaptoform, wie in dem Zystin, verbindet.

O. v. Fuerth und Jerusalem (79) vermissten beim Hippomelanin das Auftreten von Indol und Skatol, während das bei anderen meist beobachtet wurde. Auch Wolff (74) bemerkte bei seinem Präparat, Phymatorhusin, nicht die Skatolbildung.

Aus obigen Daten geht hervor, dass jedes Melanin dem chemischen Verhalten nach jedenfalls recht verschieden ist. Ausserdem scheint mir auch sehr zweifelhaft, ob die Melanine durch Kalischmelze immer ein gewisses Produkt, wie die Melaninsäure, liefern.

2. Hydrolyse des von mir isolierten Melanins durch konzentrierte Salzsäure.

Schon lange ist es wohl bekannt, dass das hydrolytische Verfahren mit Mineralsäure für die Forschung der Eiweissabbauprodukte als das zweckmässigste den anderen vorgezogen wird. Vor allem halte ich gerade auch diese Methode für ganz geeignet, um die Spaltungsprodukte des Melanins systematisch zu verfolgen.

Erst habe ich versuchsweise die Substanz mit konzentrierte Salzsäure im Kolben am Rückflusskühler im Wasserbade mehrere Stunden lang gekocht, aber es gelang mir nicht, eine hinreichende Abspaltung zu erzielen, während gewöhnliche Proteine meistens durch ca. 6 stündiges Kochen total zerlegt werden. Zur vollständigeren Abspaltung des Pigmentes habe ich 12,0 g Substanz mit 120 ccm rauchender Salzsäure versetzt—vier Mal je 3,0 g Substanz mit 30 ccm Säure—in den zugeschmolzenen Verbrennungsröhren und im Bombenofen auf 200–230° C. erhitzt, wie bei der Halogenbestimmung nach Carius, jede Erhitzung dauerte 6–8 Stunden. Selbst durch diese Säurehydrolyse löste sich nur 1/4 des benutzten Präparats, also nur 3,0 g Melanin. Versuchsweise

hatte ich eine mit Melanin und Salzsäure beschickte zugeschmolzene Röhre auf 250° C. erhitzt, um damit die Spaltungsprozesse zu befördern, aber dabei passierte mir eine gewaltige Explosion. Beim Aufmachen der Röhre puffte immer ein brennbares Gas heraus, das sich durch den Geruch nach faulen Eiern ohne weiteres als Schwefelwasserstoff bemerklich machte. Der Röhreninhalt, welcher sich allem Anscheine nach gar nicht veränderte, wurde mit Wasser 5 fach verdünnt und durch gehärtetes Filter, das man vorher mit verdünnter Salzsäure bis ammoniakfrei vollkommen gewaschen hat, abgenutscht. Dann geschieht die Reinigung des Rückstandes ganz in analoger Prozedur, wie bei der Melaninsäure, und er verhält sich auch gegen die Essigsäure mit derselben sehr ähnlich, also schwer fällbar, doch scheint er mir mit dem Melanin fast gleichbeschaffen zu sein.

Analyse des Hydrolysenrückstandes:

0,1914 g Substanz ergab 0,0052 g Asche = 2,52 %.
Sie besteht fast ganz aus Kieselsäure.

N-Bestimmung nach Kjeldahl:

0,1487 g Substanz ergab 0,0135 g N = 9,31 % N.

Schwefel als Bariumsulfat bestimmt:

0,1654 g Substanz ergab 0,0468 g $BaSO_4$ = 4,06 % S.

Verbrennung I.

0,1040 g Substanz ergab 0,2202 g CO_2 = 59,23 % C.
und 0,0363 g H_2O = 4,01 % H.

Verbrennung II.

0,1259 g Substanz ergab 0,2693 g CO_2 = 59,87 % C.
und 0,0463 g H_2O = 4,23 % H.
Im Mittel 59,55 % C, 4,12 % H.

Die prozentuale Zusammensetzung der geprüften Substanz ist folgende:
C = 59,55 %, H = 4,12 %, O = 22,95 %, N = 9,31 %, S = 4,06 %.

Wenn wir nun diese Zusammensetzung mit der des ursprünglichen Pigments vergleichen, so kann man daraus ersehen, dass es bei dem rückständigen nur eine etwaige Zunahme des Kohlenstoffes und eine geringe Abnahme des Stickstoffes herbeigeführt hat. Pietter (85) erhielt bei der Säurenhydrolyse mit Schwefelsäure von Hippomelanin die Aminosäure und einen viel kohlenstoffreicheren und stickstoffärmeren Farbstoffrest, der ein Melainin genannt wird. Seine Analyse ergibt: C = 55,95 %, H = 3,54, N = 9,59 %. Ferner Gortner's (87) Melanoprotein, das Melanin von der Schafwolle, lieferte bei der Hydrolyse mit Salzsäure neben Aminosäure ein kohlenstoffreicheres schwarzes Pigment.

Was zunächst die Untersuchung des gelösten Anteils anbetrifft, so ist das für die Strukturforschung des Melaninmoleküls von grosser Wichtigkeit.

Vor allen Dingen habe ich mit einer geringen Menge des schwachgelblichen klaren Filtrates, welches wir beim Hydrolysieren des Haarpigments mit rauchender Salzsäure erhielten, eine Reihe von qualitativen Prüfungen durchgeführt:

1) Abderhalden-Schmidt'sche Reaktion: mit Ninhydrin zeigte sich deutliche Aminosäurereaktion.

2) Reaktion von Ammoniak: mit Nessler's Reagens fiel es stark positiv aus.

3) Millon'sche Reaktion: wenn es auch nach der Chlorentfernung recht vorsichtig angestellt wurde, so fiel es doch negativ aus, d. h. kein Tyrosin war vorhanden.

4) Reaktion auf reduzierende Substanz: mit Fehling'scher Lösung war sie nicht nachweisbar.

5) Reaktion auf Schwefel: H_2SO_4 (mit $BaCl_2$), H_2S (durch den Geruch) sowie organisch gebundener Schwefel (nach dem Veraschen mit Salpetermischung) wurden deutlich nachgewiesen.

Weiterhin ist es für uns eine absolut notwendige Aufgabe, die Bindungsform des Stickstoffes im Melaninmolekül möglicherweise zu ermitteln. Im allgemeinen erhält man bei der Säurehydrolyse des Eiweisskörpers folgende fünf Gruppen:

1) Amidstickstoff (als Ammoniak abspaltbarer N).

2) Guanidinrest (harnstoffbildende Gruppe).

3) Basen- s. Diaminosäure- s. hexonbasenangehöriger Stickstoff (in basischen durch Phosphorwolframsäure fällbaren Produkten, zu welchen auch der Guanidinrest gehört, enthaltener N).

4) Monoaminosäurestickstoff.

5) Stickstoff der humusähnlichen Melanoidine.

Ob man diese Verteilung auch direkt auf das Melanin übertragen kann, ist eine noch nicht aufgeklärte Frage, aber ich glaube wohl, dass es sehr zweckentsprechend sein wird, jedenfalls erst nach diesen Gruppen den Versuchsplan einzurichten.

Mit dem kleinen Bruchteil des Filtrates, worin sich im ganzen gerade 3,0g Substanz auflöste, wurden die folgenden dreierlei N.-Bestimmungen angestellt. Die Prozentzahlen sind auf die gesamte Menge umgerechnet.

1) Gesamt-Stickstoff nach Kjeldahl:

3,0 g Substanz ergab 0,7523 g N=24, 94 % N.

2) Ungefähre Stickstoffverteilung nach Hausmann (60):

a) Amidstickstoff:

3,0 g Substanz ergab 0,4698 N=15,66 % N. Er beträgt 62,44 % vom Gesamtstickstoffe.

b) Diaminosäurestickstoff:

Beim Zusatz von Phosphorwolframsäure bemerkte ich nur ganz minimale Trübung, konnte also damit nicht weiter arbeiten.

c) Monoaminosäurestickstoff:

3,0 g Substanz ergab 0,2774 g N=9,25 % N. Er beträgt 36,87 % vom Gesamtstickstoffe.

3) Aminosäurestickstoff nach D. V. Slyke (88):

3,0 g Substanz ergab 0,1918 g N=6,39 % N.

Barometerstand- 762,2 mm, Temperatur-10° C.

Aus vorliegenden Bestimmungen geht hervor, dass die Hauptmenge des Melaninstickstoffes bei der Säurehydrolyse in der Form von Ammoniak und sein kleiner Anteil, ungefähr 1/3 vom Gesamtstickstoffe, in der Form von Monoaminosäure abgespalten wird. Ferner erwartete ich bei obigen Versuchen, dass der Prozentgehalt vom Monoaminosäurestickstoffe nach Hausmann und der vom Aminosäurestickstoffe nach D. v. Slyke sich vielleicht miteinander decken würden, doch traf diese Erwartung nicht zu. Der letztere ist nämlich etwas niedriger, und daher könnte man eher das Vorkommnis desjenigen Stickstoffanteils, welcher bei Einwirkung der salpetrigen Säure nicht austritt, beweisen. Hierbei muss noch die Tatsache hervorgehoben werden, dass die Hauptmenge des Stickstoffes, 55–76 %, in allen Proteinen auf die Monoaminosäuregruppe kommt, während sie im Melanin als die Amidgruppe gefunden wird.

Jetzt bin ich in die Lage gekommen, die Natur der Monoaminosäure im Melaninmolekül näher zu verfolgen, und zu ihrer Isolierung bewährt sich die Estermethode von E. Fischer am besten. Daher wird das Hauptquantum des Filtrates nun weiter nach diesem Verfahren behandelt.

Die Trennung der Aminosäure nach E. Fischer's Estermethode.

Zuerst versuchte ich ca. 500 ccm Filtrat nach seiner Angabe bei 40° C. und einem Druck von 15 mm stark einzuengen, doch musste wegen des heftigen Stossens der Druck im Destillierkolben vermittels eines äusserst feinen Capillarröhrens bis zu 25 mm erhöht werden. Als der Kolbeninhalt zu einem bräunlich dunkelroten Syrup eingedampft wurde, schied sich dabei eine verhältnismässig reichliche kristallinische (würfelförmige) Masse aus, welche bald unter Zusatz von wenigen ccm konz. Salzsäure vorsichtig abgenutscht und durch weitere Untersuchung bestätigt wurde, dass sie hauptsächlich aus anorganischen Ammoniumsalzen, und zwar wahrscheinlich aus Ammoniumchlorid bestand. Demnächst versetzte ich der wieder bis syrupös eingeengten Mutterlauge (kaum 3,0 ccm) 30,0 ccm absoluten Alkohol und filtrierte durch ganz trockenes Filter die nochmals etwas abgeschiedenen Ammoniumsalze ab. Das alkoholische Filtrat hat man nun unter Abkühlung in Eis mit dem getrockneten Salzsäuregas gesättigt und nach einigem Stehen wiederum bei 40° C. und einem Druck von 15 mm auf etwa 2/3 des ursprünglichen Volumens abdestilliert. Nachdem der

Kolben in Eis gestellt und sein Inhalt mit einem Kristallchen von Glycocollesterchlorhydrat geimpft wurde, liess ich ihn 12 Stunden lang im Eisschrank stehen. Dabei fand ein geringerer Absatz von sphärischen Kristallen, die gerade wie Leucin aussahen, statt und wurde sorgfältig durch den Gooch'schen Tiegel abgesaugt, dann weiter über Schwefelsäure getrocknet. Wenn die Glutaminsäure sowie Glycocollester relativ reichlich vorhanden wären, so müsste man eigentlich jetzt wenigstens ihre teilweise Ausscheidung bemerken. Mit Hinsicht darauf untersuchte ich recht achtsam die Kristallmasse im Tiegel. Als sie erst mit wenig absolutem Alkohol ausgewaschen wurde, kam ein Teil derselben in die Lösung, welche nach Verdunsten meist undeutlich ausgebildete würfelförmige und spärliche länglichfaserige Kristalle zurückliess, während der in Alkohol unlösliche dunkelrot gefärbte Rückstand fast ausschliesslich die faserigen enthielt. Bei der Einengung der durch Tierkohle entfärbten wässerigen Lösung des letzteren beobachtete ich auch die Kristallbildung von den obenerwähnten beiden Formen und diese Kristalle gaben eine sehr deutliche Ammoniak-, aber keine Ninhydrinreaktion ab. Merkwürdigerweise konnte man nicht mehr wieder die sphärische Form auffinden, doch lag es hierbei jedenfalls nahe, dass es sich ja schliesslich nicht um die Aminosäure, sondern nur um die Ammoniumsalze handelte. Nunmehr wurde die durch den Tiegel unter Absaugen erhaltene Mutterlauge samt Waschalkohol in dem Wasserbade zu Syrup eingedampft und dann mit wenig Wasser in ein kleines Fläschchen (100 ccm Inhalt) übergeführt.

Um weiter aus den Esterchlorhydraten der Aminosäuren die Ester in Freiheit zu setzen, hat man die Lösung mit Aether überschichtet und in einer Kältemischung gut abgekühlt, dann unter stetigem energischen Schütteln des Fläschchens von der vorher auch gut abgekühlten 2-fach Normalnatronlauge ihr soviel zugegossen, bis gerade die freie Salzsäure neutralisiert war. Nun wurde sie unter dem successiven Zusatz von festem Kaliumcarbonat kräftig geschüttelt und nach Abgiessen der Aether sofort mit neuem wiederholt so weit extrahiert, bis der anfangs gefärbte Aether schliesslich farblos blieb und der Inhalt eine bröcklige Masse darstellte. Der schwach gelblichroten aetherischen Lösung, die ca. 500 ccm betrug, versetzte ich auch etwas Kaliumcarbonat und trocknete das nach einigem Stehen abfiltrierte Aetherextrakt weiter 12 Stunden lang mit wasserfreiem Netriumsulfat. Jetzt wird es als ratsam angegeben, mit der Abdestillation von Aether so zu verfahren, dass man seine Hauptmenge bei gewöhnlichem Druck, aber die letzte Portion bei 20° C. und unter vermindertem Druck abdestilliert, um dadurch die etwaige Zersetzung der Ester zu vermeiden. Endlich haben wir so erhaltenen paar ccm Rückstand aus der rötlichdunkelbraunen syrupösen Masse der Fraktionierten Destillation unterworfen.

I. Fraktion; bei 60–64° C. und 10 mm Quecksilberdruck erhielt man ca. 0,1 ccm Destillat, welches eigentlich der Hauptsache nach Glycocoll- und Alaninester, und höchstens eine geringe Menge von Prolin-, Valin- und Leucin-ester enthalten soll.

II. Fraktion: bei 100° C. und 10 mm Druck erhielt man ca. 0,2 ccm Destillat, welches Leucin- und Isoleucin-ester enthalten soll.

III. Fraktion: bei 100° C. und 0,5 mm Druck erhielt man kaum 0,1 ccm Destillat, das auch dieselbe Ester mit der II. Fraktion enthalten soll.

IV. Fraktion: bei 175° C. und 0,5 mm Druck erhielt man ebenso ca. 0,1 ccm Destillat, das Serin-, Phenylalanin-, Asparagin- und Glutaminsäureester enthalten soll.

Die Ausbeute jeder Fraktion schien äusserlich fast gleichbeschaffen, nämlich als schwach gelblich gefärbte ölige Substanz, die eigentümlich riecht und typische Ninhydrinreaktion zeigte.

Da die Menge meines Untersuchungsmaterials recht gering war, musste ich natürlich alle Operationen, besonders die Fraktion, möglichst mikroanalytisch einrichten, so dass dabei schon ein Tropfen Destillat ganz deutlich ins Auge fiel und spurlos im Kapillarröhrchen zur Aufbewahrung eingesogen wurde. Es blieb mir noch weiter übrig, durch Verseifung der Ester einzelne Aminosäure zu isolieren und näher zu identifizieren. Leider konnte ich wegen Mangels an Material mit diesem Versuche nicht weiter vorwärts kommen.

Weil wir, wenn es auch sehr gering ist, jede Ausbeute unter bestimmten Bedingungen erhalten und einige ihrer charakteristischen Merkmale aufgefasst haben, so kann man hiermit bestätigen, dass bei der Säurehydrolyse des Haarpigments eine Reihe von Monoaminosäuren als Spaltungsprodukte vorhanden ist.

Hier anschliessend stelle ich die bisher in der Literatur niedergelegten Analysen der künstlichen Melaninen, welche einerseits durch Einwirkung von Mineralsäure auf Eiweisskörper, sogenannte Melanoidine, andererseits durch fermentativen Vorgang dargestellt wurden, zusammen. Damit möchte ich zeigen, dass es durchaus fraglich ist, die so verschieden zusammengesetzte Produkte für chemisch einheitliche zu halten.

Autoren	% C	% H	% N	% S	Materialien
Schmiedeberg (49)	66, 34	5, 32	5, 48	—	Melanin aus Serumalbumin
„	60, 49	4, 84	8, 30	1, 04	Melanin aus Wittepepton
Chittenden u. Albro (57)	54, 26	6, 94	12, 00	7, 70	Melanin aus Antialbumid
„	58, 05	7, 39	11, 92	4, 35	„
„	61, 50	3, 97	10, 23	2, 98	Melanin aus Hemipepton
Samuely (65)	61, 76–61, 95	5, 02	7, 07–7, 17	3, 50–4, 00	Melanin aus Albumin
Fürth und Schneider (63)	55, 44	4, 45	13, 74	—	Tyrosin und Tyrosinase
Neuberg (86)	57, 05	3, 43	11, 28	—	Adrenalin und Tyrosinase

3. Oxydation mit Chromsäure nach Spiegler (71).

Spiegler stellte aus schwarzem Rosshaar, Schimmelhaar, schwarzer und weisser Schafwolle verschiedene sogenannte Pigmentsäuren dar und beabsichtigte die hämatogene Frage des Melanins zu beantworten. Er kam erst auf den Gedanken, ob man als sein Oxydation-sresp. Reduktionsprodukt irgend ein mit dem des Blutfarbstoffes identisches oder chemisch verwandtes Derivat erhalten könne. Sein Versuch, durch energische Reduktion vom Pigment mit Jodwasserstoffsäure und Jodphosphonium Hämopyrrol zu gewinnen, das Zaleski und Nencki unter gleicher Behandlung aus dem Acethämin hergestellt haben, fiel negativ aus. Dagegen war das Oxydationsprodukt sehr bemerkenswert. Also konnte er durch Oxydation mit Chromschwefelsäuregemisch nicht das Auftreten der Hämatinsäure, welche Kuester (59) durch Einwirkung von Eisessig und Chromsäure auf Hämatin darstellte, sondern das eines neuen kristallinischen Körpers beobachten, der sich bei näherer Untersuchung mit der Methyldibutylessigsäure $C_{11}H_{22}O_2$ identisch erwies, welche Butlerow durch Oxydation von Isotributylen $C_{12}H_{24}$ (Duodekylen) ebenso mit Chromsäuregemisch erhielt und die man ihrer Entstehung nach als Pentametylpentantricarbonsäure $CH_3[C(CH_3)_2]_2C$ OOH betrachten soll. Nach Spiegler besteht die neue Substanz aus schneeweissen nadelförmigen Kristallen, die in Wasser unlöslich, aber in den meisten anderen Lösungsmitteln löslich und frei von Stickstoff sowie Schwefel sind, ferner bei 68° C. schmelzen und bei 260° C. sieden, die Analyse ergibt: C=71,10 %, H 11,99 %. Mit dem Befunde gelangte er zu der Vorstellung, erst durch die Oxydation entstehe die Isotributylen unter Ringsprung aus dem hydroaromatischen Kohlenwasserstoffkern des Pigmentes, dann gehe sie in Methyldibutylessigsäure über, damit schliesse er den hämatogenen Ursprung aus und könnte folglich die Frage entscheiden, deren Beantwortung sich bisher auf dem morphologischen Wege überhaupt nicht habe erbringen lassen.

Nach seiner Angabe habe ich auch mein Pigment behandelt, wie folgt: 2,0 g Pigment wurde in 25 ccm von 20 % Chromsäurelösung (Kaliumbichromat 6,5 g + konz. Schwefelsäure 6,0 ccm + Aq. 24,0 ccm) portionsweise unter Umrühren eingetragen und 2 ½ Stunden lang in dem Wasserbade erhitzt, worauf es sich allmählich in eine dunkelgrüne Lösung verwandelt, dann mit einem gleichen Teil Wasser versetzt und nach vollkommenem Erkalten abfiltriert. Dabei blieb eine kleine Menge vom etwas bräunlich grauen Rückstand zurück. Jedenfalls kochte ich diese letzte mit Eisessig und filtrierte sie heiss ab, weiter wurde das Filtrat, worin der neue Körper sich gelöst befindet, mit Wasser 3 fach verdünnt und mehrere Stunden lang stehen gelassen. Nun war eine geringe Abscheidung von der weisslichen flockigen Masse bemerkbar, die doch mikroskopisch keine kristallinische, sondern eine amorphe körnige Masse darstellt. Ausserdem hinterliess das Aetherextrakt vom ersten schwefelsauren Filtrat beim Verdunsten gar nichts.

Trotz vorsichtiger Untersuchung konnte ich Spiegler's Körper niemals erhalten. Auch Wolff hat darauf hingewiesen, dass sein Präparat, Phymatorhusin, zur Darstellung der Methyldibutylessigsäure ganz ungeeignet sei.

4. Oxydation mit Bromwasserstoffsäure und Brom nach H. Wolff (74).

H. Wolff beschäftigte sich mit dem menschlichen Tumormelanin und bemühte sich darum, ein einfaches chemisch definiertes Spaltungsprodukt herauszubringen. Nach verschiedenen Versuchen ist er darauf gekommen, dass das Zusammenwirken von BrH und Br für Abspaltung sehr zweckentsprechend ist, da es die Hydrolyse und Oxydation gleichzeitig entfalten kann.

Durch solche Brombehandlung erhielt er einen hydroaromatischen Körper, der dem Xyliton $C_{12}H_{18}O$ (einem Kondensatoinsprodukte des Acetons) verwandt war. Er ist eine zitronengelbe dünnflüssige ölige eigentümlich riechende Substanz von Sp. Gew. 0,892 und Schmelzpunkt 251–252°C. und frei von Brom, Schwefel sowie Stickstoff, und hat ferner folgende Zusammensetzung: C =80,63 %, H=10,33 %. Ob dieser Körper ein direktes Abbauprodukt des Melanins oder ein sekundäres ist, konnte er nicht feststellen. Aber beide Substanzen von Wolff und Spiegler sind recht ähnlich und reich an der Methylgruppe, sie enthalten sogar gemeinschaftlich $\substack{C \\ C}\!>C<\!\substack{CH_3 \\ CH_3}$. Da man natürlich die zufällige Entstehung eines solchen Körpers nicht ausschliessen kann, bedarf es noch weiterer Untersuchung von anderen Melaninen.

Übrigens bekam Wolff als Nebenprodukt das Isovalenonitril C_5H_9N, vom Siedepunkt 129° C. Die Analyse ergibt: C=72,29 %, H=10,84 %, N= 16,86 %.

Im Melanin wurde das Xyliton wenigstens in Mengen von 15 % und das Isovalenonitril nur in Mengen von 2,5 % gefunden.

Nach Wolff habe ich folgendermassen den Versuch angestellt:

2,0 g Substanz wurde in einem Röhrchen mit 10 ccm BrH (D=1,74) sowie 0,2 ccm Br eingeschlossen und 2 Stunden lang auf 120°C. erhitzt. Beim Öffnen entweicht etwas Gas. Der Inhalt scheint mir keine Veränderung erlitten zu haben. Nun fügte ich der dunkelgefärbten Lösung wenige ccm Wasser hinzu, dann schüttelte ich sie mit Aether. Das Aetherextrakt hinterliess keinen sichtbaren Rückstand, also konnte ich nicht das Xyliton erhalten. Ferner hat Spiegler auch an seiner Pigmentsäure und V. Fuerth und Jerusalem am Hippmelanin ein ähnliches Produkt vermisst.

Schliesslich liegt der Gedanke nicht allzufern, dass das Haarpigment seiner chemischen Zusammensetzung und seinen Spaltungsprodukten nach mit der Albuminoide z. B. Keratin, Elastin, Kollagen u. s. w. in naher Verwandtschaft stehe.

VI. Experimentelle Melanogenurie resp. Melanurie.

Seit Eiselt, wie schon im Eingang darüber gesprochen, beobachtete eine Anzahl von Autoren die Melanogenuriefälle bei melanotischen Tumorkranken, zudem berichteten Finkler und V. Leersum das Auftreten von Melanin im Harn.

Was nun die Eigenschaften des Melanogens anbetrifft, so haben zunächst Hoppe-Seyler (8) und Przibram (11) festgestellt, dass das Indikan gelegentlich das Vorkommen von Melanin vortäuschen kann. Das Melanogen ist fällbar durch neutrales und basisches Bleiacetat und durch säurehaltigen Alkohol kann man es wieder dem Niederschlage entziehen (Hoppe-Seyler). Wenn wir den Niederschlag von Melanogenblei mit HS zerlegen, so bekommen wir ein farbloses Melanogen, das sich durch Oxydationsmittel schwärzt (Brandl und Pfeiffer (37), Kobert (62)). Bei der Extraktion des Niederschlages mit Alkalien erhält man dagegen eine schwarzbraune Melaninlösung (Kobert). Zur Überführung des Melanogens in Melanin hat man ausser der Chromsäure verschiedene andere Oxydationsmittel empfohlen, nämlich Bromwasser (Zeller (23)), Eisenchlorid (V. Jaksch (33)), rauchende Salpetersäure, chlorsaures Kali und Salzsäure (Pollak (36)) und Chlorkalklösung (Pichler (45)). Das aus dem Melanogen entstandene Melanin ist dem physikalischen und chemischen Verhalten nach mit dem eigentlichen ganz identisch.

Zuerst beobachtete M. Miura (32) unter Salkowsky's Leitung experimentell, dass das Melanogen nach intraperitonealer Injektion einer Melaninemulsion (Hippomelanin) bei Kaninchen im Harn auftrat, aber die Einführung in den Magen sowie subcutane Einspritzung keine Melanogenurie ergab. Doch fiel ein analoger Versuch Senators (38) negativ aus.

Carnot (47) injizierte das Pigment (aus der Chorioidea, aus Tumoren sowie aus dem Tintenbeutel der Sepia) im geformten Zustand den Tieren intravenös und bemerkte deren Fixation in Leber, Milz und Lungen, deren Elimination durch die Nierenglomeruli und den Darm. Die Nebennieren und Lymphdrüsen scheinen imstande zu sein, das Melanin zu entfärben.

Bei Kaninchen und Meerschweinchen beobachtete Kobert, dass die subcutane oder intravenöse Injektion der alkalischen Lösung vom Tumor- und Sepia-melanin die Ausscheidung des Melanogens im Harn hervorruft, das bald unter Zusatz oxydierender Agentien in Melanin übergeht. Nach seiner Annahme wird alles Eingespritzte wieder als Melanogen abgeschieden und das im Blut zirkulierende Melanin von den sauerstoffarmen Organen, also wohl hauptsächlich von der Leber leicht reduziert.

Da ich in den mir zugänglichen Literaturen keinen Fall der experimentellen Melanogenurie resp. Melanurie vom menschlichen normalen Pigment finden kann, ist es mir sehr interessant, mit meinem Präparat den Tierversuch anzustellen.

Zur Injektion stellte ich mit 1 % Natriumbicarbonat zweierleie Lösungen vom Melanin her; darunter eine 1 % Pigmentsuspension und eine andere dunkelrote klare Pseudolösung. Die beiden wurden unter Sättigung von Kohlensäure in der Glasröhre zugeschmolzen und auf 100° C. 1 Stunde lang sterilisiert. Am ersten Tage injizierte ich 3 Kaninchen je 10 ccm Pseudolösung intravenös, intraperitoneal, sowie subcutan, dabei konnte ich bei jedem Tiere keine Melanogen- resp. Melanin-ausscheidung im Harn konstatieren, obwohl die Probe ganz sorgfältig mit verschiedenen Oxydationsmitteln ausgeführt wurde. Zum zweiten Male habe ich auch mit 10 ccm Suspension analoge Versuche gemacht, doch fielen sie ebenso ganz negativ aus. Nun liegt die Vermutung nahe, dass das Melanin entweder irgend in Organen z. B. in Leber, Milz und Lungen, wie nach Carnot's Angabe, fixiert wird oder an irgend einer Stelle eine noch weitere Umwandlung, als das Melanogen, erleide. Jedenfalls kann ich wohl behaupten, dass das menschliche Haarpigment sich insofern verschieden von anderen Melaninen z. B. Hippomelanin, Sepiamelanin etc. verhält, als es bei der Injektion keine Melanogenurie resp. Melanurie ergibt.

VII. Zusammenfassung.

Ich fasse nun die Ergebnisse der von mir vorgeführten Untersuchungen im Folgenden zusammen:

1) Es gelang mir, das eiweissfreie menschliche Haarpigment zu isolieren.

2) Das menschliche Haarpigment bildet mit Wasser sehr schwer eine grobe Suspension, wohl aber mit mässig verdünnter wässeriger Alkalilauge verhältnismässig stabile Pseudolösung.

3) Die im Wasser oder im verdünnten Alkali verteilten Pigmentpartikelchen sind negativ elektrisch geladen, d. h. sie wandern beim Durchleiten von elektrischem Strom nach dem positiven Pol. Darnach ist es leicht verständlich, dass sie durch Säuren fällbar sind.

4) Das menschliche Haarpigment enthält kein Eisen.

5) Beim Schmelzen von Pigment mit Kaliumhydroxyd lässt sich Indol und Skatol nachweisen Der Gehalt an Schwefel in der mit Kaliumhydroxyd behandelten, rückständigen Masse erfährt keine Veränderung.

6) Der Gehalt des Haarmelanins an Stickstoff lässt sich ohne besondere Mühe nach Kjeldahl quantitativ bestimmen, und 2/3 davon kommt auf die Amidogruppe, 1/3 auf die Monoaminosäuregruppe.

7) Bei der Säurehydrolyse meines Präparates konnte ich nach dem Fischerschen Verfahren eine Reihe von Aminosäureester-Fraktionen erhalten.

8) Das menschliche Haarpigment gibt weder Methyldibutylessigsäure (Spiegler) noch Xyliton (Wolff).

9) Bei der intravenösen, intraperitonealen und subcutanen Einspritzung

meines Präparates am Kaninchen traten weder Melanogen noch Melanin in den Harnen auf.

10) Das menschliche Haarpigment ist seiner chemischen Zusammensetzung und den Abspaltungsprodukten nach eine der Albuminoide nahe verwandte Substanz.

Am Schlusse möchte ich nicht verfehlen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. Dohi für die reiche Anregung bei dieser Arbeit sowie für die liebenswürdige Besorgung der teueren Literaturen und ebenfalls meinen hochgeehrten Freunden, Herrn Prof. K. Suto für seine freundliche stete Hilfsbereitschaft und Herrn Prof. Dr. S. Kakiuchi für seine gütige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Gmelin, L., Über das schwarze Pigment des Auges. Beitr. z. Chemie u. Physik von Schweigger, Bd. 10, 1814.
2) Bizio, B., Chemische Untersuchung der Sepientinte. Jour. f. Chemie u. Physik, Bd. 45, 1825.
3) Scherer, J., Chemisch-physiologische Untersuchungen. Ann. d. Chemie u. Pharm., Bd. 40, 1841.
4) Heintz, Arch. f. patholog. Anat. u. Physiologie u. klin. Med., Bd. 1, 1847.
5) Eiselt, Th. Die Diagnose des Pigment-(melanotischen) Krebses durch den Urin. Prager Viertelj., 3, 1858.
6) Bolze, Zur Harnuntersuchung bei Pigmentkrebs. Prager Viertelj. f. prakt. Heilkunde, Bd. 12, 1860.
7) Rosow, Über das körnige Augenpigment. Arch. f. Ophthalm., Bd. 9, Abt. 3, 1863.
8) Hoppe-Seyler, F. Über Indikan als konstanten Harnbestandteil. Virch. Arch., Bd. 27, 1863.
9) Hosaeus, A., Über die Zusammensetzung der Sepia. Arch. f. Pharmacie, Bd. 120, 1864.
10) Dressler, W., Untersuchung der Farbstoffe eines melanotischen Leberkrebses. Prager Viertelj. f. d. prakt. Heilkunde, Bd. 88, 1865.
11) Przibram, A., Melanin im Harn. Prag. Viertelj. f. d. prakt. Heilkunde, Bd. 88, 1865.
12) Virchow, R., Ein Fall von allgem. Ochronose der Knorpel u. knorpelähnlichen Teile. Virch. Arch., Bd. 37, 1866.
13) Dressler, W., Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der im Organismus vorkommenden, Melanine genannten Pigmente. Prag. Viertelj. f. d. prakt. Heilkunde, Bd. 101, 1869.
14) Stiller, B., Über Melanurie u. Krebssymptom. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 16, 1875.
15) Ganghofner u. Przibram, Über das Verhalten des Harnes bei Melanosen. Prag. Viertelj., 2, 1876.
16) Floyd, F. P., Chemical character of the pigment of the negro's skin. Jour. of the chem. Society 1, 1886.
17) Unna, P., Beiträge zur Histologie u. Entwickelungsgeschichte der menschlichen Oberhaut u. ihrer Anhangsgebilde. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 12, 1876.
18) Boccardi, G. e Arena, A., Contribuzione all'istologia e fisiologia dello stelo dei peli umani. Rendic. dell'Accad., Napoli, 1877.
19) Finkler., Melanin im Harn, Centralbl. f. klin. Med., No. 2, 1880.
20) Desfosses et Variot, Sur l'appareil de la sécrétion pigmentaire chez Seiche. Gaz. méd, 1881.
21) Girod, P., Recherches sur la poche du noir des Céphalopodes. Arch. de Zool. exp. T. 10, 1882.
22) Riehl, G., Zur Kenntnis des Pigments im menschlichen Haar. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 11, 1884.
23) Zeller, Über Melanurie. Langenbeks Arch. f. Chirurg., Bd. 29, 1884.
24) Waldeyer, Atlas der menschlichen u. tierischen Haare, 1884.

25) Nencki, M., Zur Kenntnis der pankreatischen Verdauungsprodukte der Eiweisskörper. Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 28, 1885.
26) Sieber, N., Über die Pigmente der Chorioidea u. der Haare. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 20, 1886.
27) Berdez, J. u. Nencki, M., Über die Farbstoffe der melanotischen Sarcome. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 20, 1886.
28) Mörner, K. A. H., Zur Kenntnis der melanotischen Geschwülste. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 11, 1886.
29) Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. 1886.
30) Oppenheimer, O., Beiträge zur Lehre von der Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten. Virch. Arch., Bd. 106, 1886.
31) Nencki, M. u. Sieber, N., Weitere Beiträge zur Kenntnis der tierischen Melanine. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 24, 1887.
32) Miura, M., Beitrag zur Kenntnis des Melanins. Virch. Arch., Bd. 107, 1887.
33) v. Jaksch, R., Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens des Harnes bei dem Melanine. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 13, 1889.
34) Schmidt, M. B., Über die Verwandtschaft der hämatogenen u. autochthonen Pigmente u. deren Stellung zum sogenannten Hämosiderin. Virch. Arch., Bd. 115, 1889.
35) Hirschfeld. Untersuchungen über den schwarzen Farbstoff der Chorioidea u. verwandte Pigmente. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 13, 1889.
36) Pollak, S., Untersuchungen über Melanurie. Wien. med. W. No. 39, 1889.
37) Brandl, J. u. Pfeiffer, L., Beiträge zur Kenntnis der Farbstoffe melanotischer Sarcome, nebst Bemerkungen über einige Eigenschaften der sogenannten melanogenen Substanz im Harne. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 26, 1890.
38) Senator, H., Über schwarzen Urin u. schwarzen Ascites. Charite Ann., Bd., 15, 1890.
39) Borström, E., Über die Ochronose des Knorpels. Festschr. f. Virchow, Bd. 2, 1891.
40) Bamberger, E., Bericht der K. K. Krankeanstalt Rudolfstiftung in Wien, 1891.
41) Hoppe-Seyler, F., Blut u. Harn eines Falles von Melanosarcom. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 15, 1891.
42) Hansemann, D., Über Ochronose. Berlin. klin. W., 1892.
43) Schwalbe, G., Über den Farbenwechsel winterweisser Tiere. Ein Beitrag zur Lehre vom Haarwechsel und zur Frage der Hautpigmente, herausgegeben von Schwalbe, 1893.
44) Abel, J. C. and Davis, W. S., On the pigment of the negro's skin and hair. Jour. of exp. med., Vol. 1, 1896.
45) Pichler, K., Beiträge zur Symptomatologie u. Diagnose der melanotischen Tumoren. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 17, 1896.
46) Bertrand, Sur une nouvelle oxydase ou ferment soluble oxydant d'origine végétale. Compt. rend., 122, 1896.
47) Carnot, P., Sur les injections de pigment. Compt. rend. soc. biol. T. 48, 1896.
48) Naunyn, Verhandlungen des unterelsässischen Ärztevereins zu Strassburg, am 29. Juni, 1895. Deutsch. med. W. No. 22, 1896, Vereinsbeilage.
49) Schmiedeberg, O., Über Elementarformeln einiger Eiweisskörper u. über die Zusammensetzung u. die Natur der Melanine. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm., Bd. 39, 1897.
50) Biedermann, Pflügers Arch., 72, 1898.
51) Jones, W., The chemistry of the melanins. Amer. Jour. of physiol. Vol. 2, 1899.
52) Hecker, A. u. Wolf, J. Ochronose und Melanenharn. Pharm. Centralbl., Bd. 40, 1899.
53) Küster, W., Spaltungsprodukt des Hämatins. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 28, 1899.
54) Hensen u. Nölke, Ein Fall von multiplen Melanosarcom mit allgemeiner Melanose. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 62, 1899.
55) v. Fürth, O., Über die Einwirkung von Salpetersäure auf Eiweissstoffe. Habilit'schr., Strassburg, 1899.

56) Landolt, H., Über das Melanin der Augenhäute. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 28, 1899.
57) Chittenden, R. H. and Albro, A. H., Formation of melanins or melanin like pigments from proteid substances. Amer. Jour. of physiolog. Vol. 2, 1899.
58) Heile, Über die Ochronose u. s. w. Virch. Arch., Bd. 160, 1900.
59) Küster, W., II Mitteilung. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 29, 1900.
60) Hausmann, W., Über Verteilung des Stickstoffes im Eiweissmolekül. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 29, 1900.
61) v. Leersum, E. C., Zwei Melanogenuriefälle. (zit. Jahresber. f. Tierchemie, Bd. 31, 1901.)
62) Kobert, R., Über Melanine. Wien. Klinik, Bd. 27, 1901.
63) v. Fürth, O. u. Schneider, H., Über tierische Tyrosinase u. ihre Beziehungen zur Pigmentbildung. Hofmeisters Beitr., Bd. 1, 1901.
64) Duccesche, V., Sulla nature delle melanine e di alcune sostanze ad esse affini. Randiconti della R. Accad. dei Lincei. Cl. di Scienze fisiche, Vol. 10, 1901.
65) Samuely, F., Über die aus Eiweiss hervorgehenden Melanine. Hofmeisters Beitr., Bd. 2, 1902.
66) Zdarek, E. u. Zeynek, R., Zur Frage nach dem Eisengehalt des Sarcomelanins. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 36, 1902.
67) v. Zumbusch, L., Beiträge zur Charakterisierung des Sarcomelanins vom Menschen. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 36, 1902.
68) Gessard, C., Tyrosinase animale. Compt. rend. soc. biol. T. 54, 1902.
69) Albrecht, H. u. Zdarek, C. Ochronose der Knorpel. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 23, 1902.
70) Gessard, C., Sur la formation du pigment mélanique dans les teumeurs du cheval. Compt. rend. T. 138, 1903.
71) Spiegler, E., Über das Haarpigment (I Mitteilung). Hofmeisters Beitr., Bd. 4, 1903.
72) Langstein, L. Zur Kenntnis der Ochronose. Hofmeisters Beitr., Bd. 4, 1903.
73) v. Fürth, O., Physiologische u. chemische Untersuchungen über melanotischen Pigmente. Sammelreferat. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. path. Anatomie, Bd. 15, 1904.
74) Wolff, H., Zur Kenntnis der melanotischen Pigmente. Hofmeisters Beitr. Bd. 5, 1904.
75) Durham, Fl. M., On the presence of tyrosinases in the skin of some pigmented animals. Proc. Roy. soc., 74, 1904.
76) Schmitt, Ch., Existenz oxydierender u. reducierender Fermente in der Haut. Ihre Beziehungen zur Bildung der Pigmente. Compt. rend. soc. biol., 56, 1904.
77) Spiegler, E., Über das Haarpigment nebst Versuchen über das Chorioidealpigment. Hofmeisters Beitr., Bd. 8, 1907. (II Mitteil.).
78) Neuberg, C., Enzymatische Umwandlung von Adrenalin. Biochem. Zeitschr., 8, 1907.
79) v. Fürth, O. u. Jerusalem, E., Zur Kenntnis der melanotischen Pigmente u. fermentative Melaninbildung. Hofmeisters Beitr., Bd. 8, 1907.
80) Primavera, A., Beitrag zum Studium des Pigmentes der Melanosarcome. Giorn. Inst., Scienze Med, Anno 29, 1908.
81) Rona, P. u. Riesser, O., Zur Kenntnis des Hippomelanins (I. vorläufige Mitteilung). Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 57, 1908.
82) Suto, K., Ein Beitrag zur Elementaranalyse organischer Substanzen. Zeitschr. f. analyt. Chem. 48 Jahrg.
83) Rona, p. u. Riesser, O., Zur Kenntnis des Hippomelanins (II Mitteil.) Zeitschr. f. phys. Chem., 61, 1909.
84) Gortner, R. A., Studium über Melanine, Isolierungsmethoden, die Einwirkung von Alkali auf Melanin, Nomenculatur der Melanine (I Mitteilung). Jour. of biolog. chem., 8, 1909.
85) Pettre, M., Über die melaninartige Farbstoffe des tierischen Ursprungs. Compt. rend. d. l'Acad. des Sciences, 153, 1910.
86) Neuberg, C., Zur Frage der Pigmentbildung. Zeitschr. f. Krebsforschung, 8, 1910.
87) Gortner, R. A., Ueber melaninartige Pigmente des tierischen Ursprungs (IV Mitteilung). Bull. soc. chim. de France, 11, 1911.
88) v. Slyke, D. D., Aminosäurebestimmung. Jour. of biol. chem., 12, 1912.
89) Fasal, H., Studium über das Pigment. Über eine neue Darstellungsmethode des Pigments u. der Vergleich verschiedenfarbiger Pigmente. Biochem. Zeitschr., Bd. 55, 1913.

Über einen Fall von Acanthosis nigricans bei Carcinoma ventriculi
nebst statistischer Bemerkung der in Japan bisher beobachteten Fälle.

Von

F. Sekiba (Sapporo.)[1]

I. Einleitung.

Nicht die Seltenheit des Falls allein hat uns bewogen, denselben hier mitzuteilen, es bleibt uns ja, bisher die Frage ganz offen, warum Acanthosis nigricans gerade bei Carcinoma ventriculi relativ häufig angetroffen wird.

Die erste Mitteilung dieser Dermatose rührt bekanntlich von Janovsky und Pollitzer im Jahre 1890 her, beide unabhängig von einander, und letzterer hat auf Vorschlag Unna's den obigen Krankheitsnamen gewählt, während Hue, der im selben Jahre einen Fall in Luin erfahren hat, im Jahre 1993 denselben unter dem von Darier vorgeschlagenen Namen „Dystrophie papillaire et pigmentaire" in der französischen dermatologischen Gesellschaft davon Bericht erstattete. Darier meinte dabei, die Bezeichnung Acanthosis sei ungenügend, um die Hauptveränderung anzudeuten, welche in der Hypertrophie der Papillarkörper besteht, es solle lieber „Papillomatose nigricante" genannt werden. Vom ähnlichen histologischen Standpunkte scheint die weniger übliche Nomenkulatur wie „Dystrophie papillopigmentaire" (Hallopeau 1896) oder "Keratosis nigricans" (Gross 1902) ausgegangen zu sein.

Weiter sind Mourek, Joseph, Wolff, Beron, Jarisch, Spietschka u. s. w. zu nennen, die mehr oder weniger Beiträge zur Ätiologie und pathologischen Histologie dieses Hautleidens geleistet haben.

Die bis 1913 veröffentlichten ausländischen Krankheitsfälle belaufen sich auf ca. 60.

Was unsere einheimische diesbezügliche Literatur anbelangt, so datiert die erste Mitteilung über dieses seltene Hautleiden von Itatsu[2] im Jahre 1901.

---

[1] Nach der diesbezügl. Mitteilung gemeinsam mit M. Saitō in Kokkai-Ihō, Bd. 15, No. 2, 1916.

[2] Itatsu, Tokyo Igakkai-Zasshi, Bd. 15, No. 21, 1901.

Sein Fall betraf einen 60 jährigen Mann, der seit einigen Jahren an chronisches Magenleiden litt und die Hautverfärbung zuerst im Gesicht, dann am Nacken, um den Nabel, in der Genitocruralgegend etc. bekam. Palpatorisch konnte man bei dem Patienten einen unregelmässig rundlichen harten Tumor von etwa 8–9 cm Durchmesser in der Magengegend etwas linksseitlich abtasten. In Dohi's illustriertem „Atlas der Hautkrankheiten und Syphilis" (1903) steht das charakteristische Bild der Hautveränderung des Patienten abgemalt.

Im nächsten Jahre 1903 berichtete Tsutsui[1] einen zweiten Fall bei einem 57 jährigen Manne, der ebenfalls an Magentumor mit Halsdrüsenmetastase litt. Die Verfärbung betraf die ganze Hautdecke, dazu kam die papilläre Wucherung am Kopfe, Gesichte, Halse, Scrotum, den Ober- und Unterextremitäten, den Fussrücken und besonders stark in den Achselhöhlen vor.

Im Jahre 1905 hat dann K. Dohi[2] einen Fall desselben Leidens demonstriert: „Ein 27 jähriger Melker zeigt am Halse, spec. am Nacken, in den Achselhöhlen, der Inguinofemoralgegend, sowie am Unterleibe schwarze Verfärbungen. Die starke Wucherung der Hautleisten und die dementsprechende Vertiefung der Hautfurchen findet man am deutlichsten in der Achselhöhle, besonders wenn der Arm gehoben wird. Fast ähnlich verhält sich die Haut in der Inguinofemoralgegend. Mehrere hanfkorngrosse, in der Verfärbung von der normalen Haut kaum unterscheidbare vulgäre Warzen finden sich ferner zerstreut in der Nähe der Krankheitsherde.

Der Patient ist von starker Statur und gut genährt. Weder Verdauugsstörung noch Kachexie, noch jede Verdacht an maligne Tumoren sind zu konstatieren.

Die histologischen Präparate vom Krankheitsherde zeigen ganz typische Hypertrophie der Retezapfen und der Hornschicht, reichliche Ablagerung der Pigmente im Epidermis und in der Cutis nebst gewisser entzündlichen Zellinfiltration in der Papillarschicht etc. Es gestattet keinen Zweifel an der Diagnose. Hat man ja die Fälle von Jaquet und einigen anderen Autoren, die ebenfalls ohne Zeichen der Komplikation von malignen Tumoren verliefen."

Zum Schluss fügte Dohi hinzu, er könne sich an einen ganz typischen Fall von Acanthosis nigricans bei einem 23 j. Bursche erinnern, den er als Assistant in der chirurgischen Universitätsklinik des Prof. Scriba (Tokyo) im Jahre 1892 zu sehen bekam, ohne aber damals zur sicheren Diagnose zu kommen.

Der zweite Fall K. Dohi's[3] datiert 1913. Derselbe betraf eine Patientin, U. M. 46 j. Frau eines Altmöbelhändlers, geboren bei Tokyo. Von Kindheit an gesund, nur in den letzten Jahren über mässiges chronisches Magenleiden geklagt. 7 Kinder, alle gesund. Klimakterium seit August vorigen Jahres. Karzinomatöse

---

1) Tsutui, Japanische Zeitschrift f. Dermat. u. Urologie. Vol. 3, p. 96, 1902.
2) K. Dohi, do. Vol. 5, No. 4. 1905.
3) K. Dohi, Lehrbuch d. Hautkrankheiten. Vol. II. 3. Aufl. 1914.

Belastung in der Familie nicht nachweisbar. Die Haut der Patientin von rauher Beschaffenheit, namentlich zur Winterzeit trocken und an den Handtellern und Fusssohlen zur Rhagadenbildung geneigt. Seit Anfang dieses Jahres allmähliche Dunkelverfärbung der allegemeinen Decke mit gleichzeitiger Warzenbildung. Ihr Status praesens lautete damals nach Dohi's Demonstration wie folgt: „Pat. von mittelmässiger Statur und schlechter Ernährung. Die sonst rauhe Hautdecke zeigt Verdickung und Verfärbung an gewissen symmetrischen Stellen, und zwar am auffälligsten am Nacken, der Mamma, der Nabelgrube, der Inguinofemoralgegend, weiter in den Achselhöhlen, an den Ellenbeugen, Fingern etc. So zum Beispiele sieht die Haut der Achselhöhlen schiefergrau aus mit zahlreichen papillären Hornbildungen, welche, getrennt von tiefen Hautfurchen, hügelartig quer nebeneinanderlaufen. Ganz ähnlich verhält sich die Haut in der Ellenbeuge, wo die dunkle Verfärbung sich allmählich in der Umgebung verliert. Zwar ist die Verfärbung an der Rückenseite der Finger nicht so stark, wie an den obigen Stellen, die Hautfelderung ist aber hier sehr stark ausgeprägt.

Die vulgären Warzen von verschiedener Grösse liegen ferner zerstreut an den Extremitäten an ihrer Streck- wie Beugeseite, der Brust, dem Rücken, auf dem Kopfe und im Gesicht. Hier sogar eine grosse Pigmentwarze auf dem Nasenrücken und ein kleines Cornu cutaneum auf der Wange. Nichts abnormes an den sichtbaren Schleimhäuten. Weder perkutorisch, noch auskultatorisch etwas abnormes im Brustkorb wie in der Bauchhöhle nachweisbar. Subjective Symptome fehlen." (Vergl. Figur in Dohi's Lehrbuch d. Hautkrankheiten, Bd. II. 3. Aufl. 1914).

U. Matsuura[1] hat 1911 bei einer 38 jährigen Frau, die auch Magencarcinom und Halsdrüsenmetastase hatte, die typischen Hautveränderungen gefunden. Die Patientin bemerkte seit etwa vier Monaten dunkelbräunlichschwarze bis kohlenschwarze Verfärbung und Rauhigwerden an verschiedenen Hautstellen. An Achselhöhlen, Inguinalgegend, Mamma, Schamlippen, Analgegend, um den Nabel, an Fussrücken und Fussohlen etc. war die Verfärbung besonders stark, während die andere Hautoberfläche nur etwas stärker als normal verfärbt war. Die Verfärbung der Hautdecke war überall nicht gleichmässig, so dass man an Achselhöhlen die Hyperpigmentation durch die heftige Auswaschung, z. B. mit Seife, nicht entfernen konnte, und in der ausgefallenen Hornmasse selbst reichliche Pigmente, wie beim Neger, fand. Dagegen konnte man microscopisch sicher nachweisen, dass die schwärzliche Pigmentation an Füssen, besonders an Fussohlen, von der Beschmutzung verursacht war. In den Hornmassen dieser Stellen fand man ausser Kohlenpartikelchen und anderen Beschmutzungen keine Pigmente.

Im Jahre 1913 teilte Tōyama[2] einen interessanten Fall bei einem 69

---

1) Matsuura, Kyoto Igaku-Zassi, Vol. 8, No. 3, 1911.

2) Tōyama, Dermatol. Zeitschrift, Berlin, Bd. XX. 1913. S. 785.

jährigen Näher combiniert mit Magencarcinom und regionären Lymphdrüsemetastasen mit. Die Hautverfärbung trat im Frühling desselben Jahres erst im Gesichte angeblich nach heftiger Diarrhoe auf. Die dunkelbräunliche Hyperpigmentation betraf Stirn-, Oberkiefer-, Kinngegend, Nacken, Oberbrust, letzten Rippenbogen, den Nabel, Damm, die Genitalgegend, Achselhöhlen, Streckseite des Oberarmes, Kniescheibe, vordere Fläche des Unterschenkels besonders stark und von papillärer Wucherung begleitet.

Hand- und Fussrücken, Dorsalfläche der Finger waren deutlich dunkelbräunlich verfärbt, während an Handtellen, Seitenrändern der Finger und Zehen und Fussohlen die rauhige Hautverdickung und papilläre Wucherung sich befanden. Mundlippen- und Wangenschleimhäute rauh, an der Schleimhaut des harten Gaumens feine Granulationsbildung zu sehen, welche nach dem weichen Gaumen und Uvula sich erweiterte. Obere und untere Gingiva zeigten sich papillös gewuchert. Auf der Oberfläche der Zunge, besonders an ihrer centralen Partie waren kleine tylotische Gebilde zu finden, deren Zwischengrübchen quer und längs liefen. An Spitze, Seitenränder und Unterfläche der Zunge war diese Veränderung undeutlich. An den Kehlkopf- und Conjunctivalschleimhäuten auch gleichfalls papilläre Wucherung. Sonst noch die dunkelbräunliche Pigmentation, meist punktförmige oder lineare, gab es an den Schleimhäuten des harten Gaumens und der Conjunctiva palpebrae et bulbae. Gegen bisherige Angaben, dass in verfärbten Schleimhäuten mikroscopisch niemals Pigmente nachgewiesen werden kann, wurden im Tōyama'schen Falle die Pigmentkörner in Zellen der Schleimhäute, wie der Conjunktiva-, Mundlippe-, Gingiva- (sehr schwach) und Zungenschleimhaut, sicher nachgewiesen.

Daneben war noch eine interessante pathologische Veränderung bei diesem Falle, nämlich die deutliche Hypertrophie der Papille in der Conjunctiva.

In Lymphdrüsen in verschiedenen Stellen, in Hals-, Inguinal-, Bronchial-, Retroperitonealdrüsen, waren auch die Pigmentkörner nachgewiesen. Aber in carcinomatös veränderten Lymphdrüsen war es schwer, Pigmente zu finden.

Tōyama kam dabei zum folgenden Schlusss, dass von Carcinom und ihren Metastasen die abdominalen sympathischen Nerven gedrückt würden, durch deren Reize nun das Hautleiden entstände. Leider wurden histologisch keine pathologischen Veränderungen im sympathischen Nervenplexus, wie in Nebennieren nachgewiesen.

Dazu kamen noch Fälle von Kobayashi[1] (1912) Ishizuka,[2] Naruo[3] (1915) u. Hirano[4] (1916), in toto zehn Fälle. Nach den Untersuchungen dieser einheimischen Autoren bestehen die wesentlichen pathologischen Veränderungen

---

1) Kobayashi, Gunidan-Zasshi, Tokyo. No. 38, 1912.

2) Ishizuka, Jikken-Ihō (Tokyo), Bd. 1. No. 10, 1915.

3) Naruo, Japan. Zeitschrift. f. Dermat. u. Urologie. Bd. 15. No. 11.

4) Hirano, Gedenkschrift der zehnjähr. Bestandes der Hautklinik in Fukuoka. 1916.

in Hypertrophie, Hypergigmentation und Hyperkeratose der Haut u. Schleimhänte, während die trophischen Störungen der Haare und Nägel, sowie das Fehlen der Abschuppung, wie Couiland z. B. angab, ganz vermisst wurden.

Am auffallendsten ist jedenfalls die Hypertrophie der Papillarkörper, sie tritt klinisch als deutliche Felderung bis hochgradige Furchensysteme hervor, welche der Haut bald ein lichenifiziertes Aussehen verleihen, bald état mamelonné wie bei Magencarcinom bilden; an bestimmten Stellen, wie an der Achsel-, Genitocrural-, Umbilicalgegend und den Achselhöhlen, entwickeln sich sogar breitbasisch oder gestielt papillomatöse, blumenkohlartige oder hahnenkammähnliche oder inselförmige (an den Augenlidern) Gewächse. Bei Darüberfühlen wird das Gefühl eines Reibeisens verursacht. Dieselbe Veränderung tritt auf auch an den Schleimhäuten, wie Mundlippen, Übergangstelle der Nasenschleimhaut zu der äusseren Haut, Zunge, Mundschleimhaut, Gaumen, Kehlkopf, Conjunctiva, Analrand, Vaginalschleimhaut etc. An der Zunge ist dabei die Hypertrophie der Papillarkörper besonders stark, an der Conjunctiva selbst sogar die Granulabildung deutlich zu sehen (Tōyama), während nach Malcolm Morris z. B. die Vaginalschleimhaut verrucöse Veränderung bekommt.

Histologisch tritt nach der Angabe der bisherigen Autoren die bedeutende Hypertrophie der Papillarkörper auf, sie vergrössern sich, verzweigen und nehmen etwas unregelmässige Anordnung. In dieser Schicht befinden sich die Pigmente als Pigmentkörnchen extracellulär oder in Form der Pigmentzellen. Die Verdickung der Stachelzellenschicht ist hochgradig, während die Körnerschicht gedrückt und atrophisch erscheint. Aber zuweilen bleibt die letztere normal oder sich etwas verlängert. Am stärksten ist jedenfalls die Verdickung der Hornschicht selbst. In der Basalzellenschicht oder auch in einigen demnächst liegenden Reihen der Keimschicht gibt es ebenfalls reichliche Pigmente, gleichsam wie in der Haut des Negers.

Diese Pigmentablagerung tritt auf besonders stark an Stellen der starken Felderung oder der Lichenification auf der Hautdecke, meist circumscript, selten diffus. Die Hautfarbe in loco schwankt zwischen schwach gelbbräunlich bis bleigrau oder schwärzlich, mit verschiedenen Farbenübergängen. Wird weiter die Acanthosis mit den bösartigen Geschwülsten, z. B. Carcinome combiniert, so erscheint der Farbenglanz blonzig oder gelblich, wie bei Anaemiker oder Kachaektiker. Zuweilen ist die Hautpigmentation ähnlich den Epheliden und Lentigo zu finden.

Dass diese Pigmente in den Papillen aus Melanin besteht, ist ohne Zweifel, und die Pigmentzellen d. h. die sog. Chromatophoren treten aus subkutaner und cutaner Bindegewebsschicht entlang den papillaren Gefässen in die Epidermisschicht hinein; ferner sind die Pigmente in den Zylinderzellen der Basalzellenschicht wie eingeschmolzen erhalten. Diese Erscheinung ist auch bei meinem diesmaligen Falle beobachtet, wie ich s. Z. bei Melanosarcom beschrieben habe.

Die Hyperkeratose ist als Folgeerscheinung der Entzündung in den Papillarkörpern anzusehen, also es ist eine secundäre Hyperkeratose. Die entzündlichen Vorgänge in Corium kann man leicht mikroscopisch nachweisen. Der Grad der Hyperkeratose ist verschieden je nach den Körperstellen, gewöhnlich am Nacken am stärksten.

Nach Mourek, Spietschka, Pollitzer und Janovsky pflegt der Patient subjektiv über Paraesthesie und Jucken zu klagen. Ich mag behaupten, dass diese zwei Symptome sehr wichtig sind. Ob das Jucken bei diesem Leiden in ganz gleichem Verhältnisse steht mit den sogenannten „Dermatoneuroses prurigineuses", nach französischen Autoren, kann nicht leicht bestimmet werden. Aber das konstante Auftreten des Juckens bei dieser Krankheit darf man nicht übersehen. Die Ursache des hochgradigen Hautjuckens bei multiplen Carcinomen erklären einige Autoren mit humoraler Natur.

Am häufigsten kommt dieses Leiden an hervorragenden Stellen oder am Rande der Körperöffnung vor, wo die Haut dem Reize am stärksten ausgesetzt ist. Also kann man als die Lieblingslokalisation Nacken, Mamma, Nabel, Anusumgebung, Achselhöhlen, äussere Genitalien, Grenze der grossen Gelenken (Ellenbogen), Mundlippen, Zunge, Naseneingänge und Kehlkopfschleimhaut benennen. Darier fand einmal die Zunge flaumig, es bildeten sich hier rosarötliche Pappillen büschelartig, 3–4 cm lang, mit der Fingerspitze leicht teilbar, wie die Kopfhaare.

Das Leiden befällt das verschiedene Lebensalter, am hänfigsten zwischen dem 30. bis 40. Lebensjahre. Darier erfuhr die Fälle vom 2. bis 72. Lebensjahre. Bei drei Fällen der Kinder vermutete er, dass der Druck des gutartigen Tumors, z. B. Teratom, auf sympathischen Nervenfasern die Ursache dieser Fälle sei. Aber es war nichts sicheres bei der Sektion nachgewiesen. Geschlechtlich war es früher anerkannt, dass das weibliche Geschlecht das männliche überragt (77% bei Weibern, 23% bei Männern); aber nach der neueren Statistik scheint kein besonderer Zahlenunterschied zwischen beiden Geschlechten vorhanden zu sein.

Haüfig kommt das Leiden mit Neubildungen oder mit der Ernährungsstörung kombiniert vor, z. B. mit Chorioepithelioma, Carcinoma uteri, Carcinoma mammae (Kuznitzky), Alcoholismus (Janovsky, Spietschka), Menstruationsanomalie (Amenorrhoe–Spietschka) und Degeneration der Herzmuskulatur (Burmeister) etc. Besonders häufig findet man aber die Komplikation mit Magencarcinom. Mein Fall und sechs unter zehn bisher in Japan beobachteten Fälle wiesen gleichfalls die Complication von Magencarcinom auf, wie aus der unten stehenden Tabelle ersichtlich.

Über die Genese dieses Leidens waren zwei Hypothesen von Darier vorgeschlagen. Bei Complication des Tumors wird das in der Geschwulst neugebildete Toxin resorbiert und durch die Autointoxikation kann das Leiden sich entfalten,

anderseits aber dadurch, dass der primäre bösartige Tumor selbst oder ihre Metastase in der Nähe der abdominalen sympathischen Nerven sich entwickelt und ihre Äste drückt oder reizt, kann diese Hautaffektion entstehen. Die letztere Hypothese ist wahrscheinlicher; wird doch die Pigmentation bei Addisonscher Krankheit und Schwangerschaft etc. auf die unaufhörliche Reizung auf sympathische Nervenfasern zurückgeführt! In all diesen Veränderungen scheint also die Hautaffektion mehr die secundäre, die Geschwülste der inneren Organe die primäre Erscheinung zu sein.

Die Diagnose kann man ohne weiteres durch die obengenannten drei kardinalen Symptome leicht stellen, bisweilen aber müssen Arsenmelanose, Morbus Addisonii, Chloasma cachecticorum etc. differentialdiagnostisch in Betracht kommen, andererseits muss man aber auch Psorospermosis follicularis vegetans Darier, Pemphigus vegetans, Pityriasis rubra pilaris, multiple Papillome etc. davon differentieren.

2. Meine Erfahrung.

Ein 64. jähriger Bauer, Kanamori, N. geboren in Shikoku, hat im Jahre 1894 in Hokkaido eingewandelt. In seiner frühesten Kindheit starb sein Vater an Altersschwäche und einige Jahre später auch seine Mutter an eine acute Infektionskrankheit. Zwei von seinen Geschwistern starb im Kindesalter, der ältere Bruder im 41. und der nächst ältere Bruder im 63. Lebensjahre an unbekannte Krankheiten, während eine ältere Schwester bei der Feldarbeit plötzlich starb. Nichts von erblicher Krankheit nachgewiesen.

Der Patient wuchs vollkommen gesund heran und machte ausser Masern und Kopfausschlägen keine nennenswerte Krankheit durch. Er wurde Soldat im sogenannten westsüdlichen Kriege im Jahre 1878 und bekam am 23. Februar am rechten Radius nahe dem Handgelenke perforierende Schusswunde und Fractur des Knochens. Nach zeitweiliger Spitalbehandlung heilte die Wunde mit teilweisem Defekte und Deformitäten des Knochens und mit der Beschränktheit der Handgelenksbewegung.

Niemals an venerische Krankheit gelitten, ist aber Potator, und erst in den letzten Jahren nahm die Menge des Alcohols ab, und seit Januar dieses Jahres gänzlich unterbrochen. Kein eifriger Raucher.

Seit dem Herbst des 4. Taishō (1915) litt er zuweilen an leichte dumpfe Schmerzen in der Herzgrube bis zum Unterleibe, spec. nach der Mahlzeit. Brechneigung, aber ohne Erbrechen. Appetitmangel und Mattigkeit. Unregelmässiger Stuhlgang, bald verstopfend, bald diarrhöisch, kein Mittel half. Zunehmen der Schwäche und fast arbeitsunfähig. Seit dem 10. Mai 1916 sogar unerträgliches Ameisenlaufengefühl und Juckgefühl in der Lenden-, Steissbein-, und Perinealgegend, weswegen er endlich unser Spital besuchte. Das war am 24. Mai.

Status praesens: Ein vorzüglicher Körperbau, von 5.5 Fuss Länge. Ernährung schlecht und abgemagert, leicht kachektisch, Hautglanz verschwunden, trocken und faltenreich. Kopfhaare grau und leicht dünn. Zähne teilweise ausgefallen. Gesicht länglich, von koreanischem Typus. Pupillen gleichgross, rundlich, normal reagierend, braune Iris.

Brustkasten relativ lang und einwenig platt. Physikalische Untersuchung normal, Arteriosklerose deutlich, Art. brachialis geschlängert subkutan sichtbar, nicht minder andere Adern. Harn ganz normal.

Bei der Palpation der Bauchgegend Fettpolster etwas reduziert, im allgemeinen eingesunken, Magen mehr oder weniger dilatiert und herabhängend. 5 cm oberhalb des Nabels vom grossen Kurvatur nach dem Pylorus zu fühlt man einen schieflaufenden strangartigen Tumor, der deutlich nach der Unterfläche des Magens ausgedehnt zu sein scheint. Stechende und Druckschmerzen in loco, und der Patient hat Abneigung gegen genauere Untersuchung, indem er dabei über Übelkeit und unangenehmes Gefühl klagt.

Die Geschwulst hat fibrom- oder chondromartige Konsistenz und liess sich wie teilweise vorspringend abtasten, scharf umschrieben gegen die Umgebung und nicht diffus. Ohne Infiltration des Omentums und ohne Metastase an den Inguinaldrüsen, dagegen harte, knorrige Metastase an beiden Halsdrüsen.

Diese Geschwulst beweglich bei der Respiration und sinkt beim Zunehmen des Mageninhaltes, ändert überhaupt seine Lage je nach der Voll- oder Leersein des Magens. Die Diagnose des Magencarcinoms war nach meinen langjährigen Erfahrungen zweifellos, so dass übrige diesbezügliche Untersuchungen wir für unnötig hielten und nicht ausgeführt haben.

Was nun die Hautaffektion anbelangt, so nehmen die befallenen Stellen sehr ausgedehntes Gebiet ein. An Kopfteile sind die beiden Ohrringe dunkelbräunlich verfärbt, rauh und mit deutlicher Hautfelderung. Ähnlich ist die Farbe und der Glanz der Haut in der Oberkiefer- und Stirngegend.

Die Haut der Mental- und Halsteile ist schwärzlich braun mit deutlicher papillärer Wucherung und tiefen Furchen, und in unzähligen grösseren und kleineren Feldchen eingeteilt. Ähnlich beschaffen ist die Haut beider Achselhöhlen und zwischen beiden Mammae.

Die Oberextremitäten an der Beugefläche ausser der leicht bräunlichen Verfärbung nichts abnormes zeigend, dagegen an der Streckseite, spec. an den Vorderarmen, auf den Handrücken und Fingerrücken schmutzig schwärzlichbraun mit deutlicher Papillarwucherung und Hyperkeratose und rauh wie die Haifischhaut. An den Fingernägeln nichts pathologisches wahrnehmbar.

Die Haut an vorspringender Frakturstelle des rechten Radius ist stark dunkelbraun und fast blonzig, und hahnenkammartig hyperkeratosiert. Auch die Unterextremitäten zeigen besonders an der Streckseite der Knie- u. Fussgelenke

deutliche Hautfelderung und schmutzig schwärzlichbraun wie an den übrigen erkrankten Stellen, rauh und in kleinere u. grössere ungleichmässige Felderung eingeteilt.

Am auffallendsten ist die Hautbeschaffenheit in der Lendengegend, und zwar an beiden Tuber ischii und über das Steissbein, hier ist die Haut circumscript verfärbt, spec. an der Steissbeingegend sind die Hyperkeratose und papilläre Hypertrophie sehr deutlich. Als Hauptveränderung erreichen die hochgradigsten papillären Wucherungen 2–3 cm Länge über dem Hautniveau, ähnlich dem Hahnenkamme und Condyloma acuminatum. Weit weniger hochgradig ist die verrucöse Bildung an Damm, Scrotum und Praeputium.

Das Lippenrot und die Wangenschleimhaut sind rosarötlich, verdickt, in halbkreisförmigen Feldern eingeteilt, sogenannte Felderung zeigend, an der Wangenschleimhaut zerstreute Pigmentflecken. Die Zunge ist an ihrer Oberfläche, am Rande und an der Spitze rauh und die Papilla filiforme stark hypertrophiert und 1 mm lang, an der Unterfläche sind fleckige Pigmentierung vorhanden, ebenso an der Schleimhaut des Mundbodens.

Am harten Gaumen, an dem Zahnfleisch der beiden Kiefer ebenfalls Papillarwucherung, aber ohne Pigmentierung, während der weiche Gaumen- und Pharyngolaryngealschleimhäute keine pathologische Veränderung aufweisen. Conjunctivalschleimhaut leicht entzündet mit reichlicher Gefässinjektion und Hypersekretion des Thränenkanals, aber von papillärer Hypertrophie oder abnormer Pigmentierung keine Spur zu sehen.

Die Rektalschleimhaut zeigt innerhalb des Analrandes hochgradige drüsenartige Papillarwucherung wie Condylomata lata, aber scheinbar keine Pigmentierung. An Corona glandis halbkreisförmige Furchenbildung, die gewucherten Papillen stark zerfallen, gerötet, mit übermässiger Sekretion und entzündlicher Reizung des Praeputiums. Leicht stechendes und brennendes Gefühl in loco. Der Patient glaubt an Lues.

3. Histologischer Befund.

Die Hautstücke, die zur histologischen Untersuchung dienten, stammen teils aus der Gegend von Tuber ischiadicum, teils aus der Steissbeingegend, wo der Patient stets an unerträglichem Juckgefühl litt, weswegen er sich die Exstirpation der Haut gefallen liess, um vielleicht dadurch, wenn auch nur eine Nacht, einen guten Schlaf schlafen zu können.

Die Stücke wurden in Paraffin und Celloidin eingebettet. Die Färbung geschah in Eosin-Haematoxilin und van Gieson.

1. Im allgemeinen ausser deutlicher Epidermiswucherung sind die Papillen in drei bis vier Lappen geteilt und unregelmässig geformt. Die Spitzen entweder in Kolben- oder Federform verlängert. Die Kapillaren hauptsächlich mit-

telstark erweitert. Haarpapillen im allgemeinen atrophisch und um dieselben, so wie um die Haarfollikel und Schweissdrüsen mehr oder weniger mit Rundzellen infiltriert. Bindegewebsfasern und glatte Muskelfasern normal. Pigmentkörner in der oberen Retinalschicht der Cutis, in den Papillen, wie in den Epithelzapfen. Die Stachelzellen sind vermehrt.

2. Die Pigmentkörner in der Cutis und den Papillen gelbbräunlich, entweder extrazellulär unregelmässig zerstreut oder dichtnebeneinandergelagert in den grossen Chromatophoren. Diese Pigmentzellen sind polymorphisch, rundlich, oval, sternförmig oder bedeutend länglich, viermal grösser als die normalen Bindegewebszellen.

Die Retezapfen bestehen aus einer Reihe von Zylinderepithelien, die Zellkerne eirund oder oval, im Protoplasma findet man im allgemeinen reichliche gelbbraune Pigmentkörner wie eingeschmolzen. Ihre intrazelluläre Lage betrifft Aussenpol der Zylinderepithelzellen, wie in der normalen Haut.

Die Stachelzellenschicht besteht aus mehreren unregelmässig polygonalen Zellen, die Intrazellularbrücke sind deutlich, der Zellkern eirund, oval oder spindelförmig. Überall Kernteilungsfiguren. Im Protoplasma stellenweise Vacuolen oder gelbbraune Pigmentkörner, besonders in den Zellen nahe der Zylinderschicht.

Die Körnerschicht besteht aus einigen platten Zellen; ihren atrophischen Zustand, wie Janovsky berichtet, fanden wir nicht.

In der unteren Lage der Hornshicht sind leichte Pigmentkörner vorhanden.

In der Cutis sind die Lymphgefässe erweitert, Mastzellen in der Umgebung der Gefässe zerstreut.

Nach dem oben erwähnten histologischen Befunde und den makroskopischen klinischen Erscheinungen ist mein Fall ohne Zweifel Acanthosis nigricans. Bemerkenswert ist dabei als subjektives Symptom das hochgradige Juckgefühl und als Complikation Magencarcinom und carcinomatöse Kachexie.

Tabelle von Acanthosis nigricans-Fällen,

publiciert in Japan 1901–1916.

Autoren	Publication	Beruf	Alter u. Geschlecht	Verlauf	Verfärbung u. Verdickungen der Haut	Schleimhautaffektionen.	Subj. Symptome	Komplikation und Tumoren
1. Itatsu	1901	Fischer	60 j. ♂	—	Augenlider, Mundlippe, Hals, Nacken, Brust, Achsellhöhlen, Nabelgrube, Hand- u. Fingerrücken, circumanalis, Kniekehle.	—	—	Carcinoma ventriculi et colli (klinisch).
2. Tsutsui	1902	Koch	57 j. ♂	Seit 14 Monaten	Gesicht, Kopf, Hals, Brust, Extremitäten, Rücken, Genitoanalgegend.	Verruköse Verdickung an der Schleimhau d. Wangen u. desharten Gaumens.	Jucken intensiv.	zahlreiche Warzen an der Hautdecke u. Carcinoma ventriculi (klinisch).
3. Dohi. K.	1905	Mölker	27 j. ♂	—	Achselhöhlen, Nacken, Hals, Inguinofemoralgegend.	Normal.	frei	frei
4. Matsuura	1911	—	38 j. ♀	—	Hals, Achselhöhlen, Mamma, Nabelgrube, Inguinofemoral-u. Genitoanalgegend, Fussrücken-u. Sohlen.	—	Jucken im Anfange.	Carcinoma ventriculi et colli (klinisch).
5. Kobayashi	1912	Soldat	23 j. ♂	Seit dem 12. Lebensjahre.	Hals, Achselhöhlen, Nabel, Handrücken, Regio inguinalis et genitoanalis.	Verfärbung am harten Gaumen.	Jucken leicht.	Daumenspitzgrosser Tumor am Leberrand ohne weitere Vergrösserung.
6. Tōyama	1912	Schneider	69 j. ♀	Seit 8 Monaten	Allgemeine Decke.	Verfärbung am harten Gammen u. d. Conjunctiva, papilläre Wucherung an der Conjunctiva, leichte Verfärbung am harten Gaumen.	Jucken vorhanden.	Carcinoma ventriculi (Sektion).

Autoren	Publication	Beruf	Alter u. Geschlecht	Verlauf	Verfärbung u. Verdickungen der Haut	Schleimhautaffektionen	Subj. Symptome	Komplikation und Tumoren
7. Dohi, K.	1913	Altmöbelhändlerin.	46 j. ♀	Seit 9 Monaten	Nacken, Mamma, Nabelgrube, Inguinofemoralis, Achselhöhlen, Ellenbeuge, Fingerrücken.	—	frei	zahlreiche Warzen.
8. Ishizuka	1915	Bauer	56 j. ♀	Seit 7 Monaten	Hals, Nacken, Brust, Bauch, Ober- u. Unterextremitäten.	—	frei	frei
9. Naruo	1915	—	9 j. ♀	Seit 5 Jahren	Hals, Achselhöhlen, Regio inguinofemoralis, et genitalis, Ellenbeuge, Kniekehle.	—	frei	Carcinoma ventriculi (klinisch).
10. Hirano	1916	—	66 j. ♀	—	Gesicht, Nacken, Hals, Achselhöhlen, Mamma, Nabelgrube, Regio inguino-genitoanalis, Kniescheibe.	Verfärbung der Wangen- u. Gaumenschleimhaut, Granula an Conjunctiva bulbae.	Jucken intensiv.	Carcinoma ventriculi (klinisch).
11. Sekiba u. Saitō	1916	Bauer	64 j. ♀	—	Gesicht, Hals, Achselhöhlen, Mamma, Regio genitoanalis, Lenden, Gesäss, Ellenbeugen, Kniekehlen, Fussgelenke.	Fleckweise Verfärbung an den Schleimhäuten der Wangen, Zungenunterfläche u. des Mundbodens. Papilläre Wucherung an den Schleimhäuten von Wangen; Gaumen, Zahnfleisch u. Rektum.	Jucken intansiv.	Carcinoma ventriculi et submaxilare sin.

From the Dermatological Institute of the Medical College of Tokyo Imperial University.

On the effect of the radiant rays of radium upon tumorous tissues.

By

Dr. K. Nakagawa.

I. Introduction.

Radium, discovered by Mr. & Mrs. Curie, was first brought to therapeutic trials by Strebel & Danlos (1900). Publication of histological investigation, later made by Exner (1904), in regard to the influence of its radiant rays on carcinoma and sarcoma, has gathered much attention on the stage of medicine at that time. However, the difficulty, met in getting sufficient quantity of this costly article, and the by-effect, found on its application, have prevented, for years, the progress of the radium treatment. Wickham (1906), in connection with Dominici & Degrais, introduced a new filtration method, and improved the preparation from the ground both for biological and therapeutic studies and succeeded in reporting a new preventive measure against the secondary effect and the result of its internal work, which has remarkably extended the applicatory limits of radium preparations to the appreciation of its therapeutic value. In 1908, as soon as Dominci and Barcat published their experimental histological researches, attention was attracted among surgions, internists, gynecologists, dermatologists, otologists and oculists of the world, and now, several years later, the radium treatment is winning worldly recognition of our time.

The radium treatment in Japan was first introduced by Prof. Dr. K. Dohi[1] in 1912, who chiefly made clinical observations, associated with study of its applicatory method with Dr. Mine in July of that year. In the following February, he reported, in combination with Dr. Maki,[2] on histological investigation and established radical methods of the radium treatment. Moreover, in his works "Dermatology"[3] and "Physical therapy in the dermatogical point of

view" he wrote on radium-therapy and received attention of the world in bringing a new era in the radium treatment.

Later, Sakurane & Yamada[4] (1913), Matsuura[5] (1913), Asahi[6] (1914), Sō[7] (1916), Horiuchi & Sakamura[8] (1916) published their experimental ideas, but when they discussed the effects, the problem had already been accomplished. The application methods, indications, age and wideness of disease, sort and size as well as depth of tumor were now results that must be obtatined for the advancement of medical science, and it is more keenly felt by the medical world than others that we have stepped into an opportunity to reclain a new dominion of interest outside the reach of surgery.

However, in regard to anatomic histological investigation we have, in Japan, only few treaties besides those written by Prof. Dr. Dohi and his students, also in Europe, opinions of investigators do not necessarily accord with each other, and we are now convinced of our obligations for the improvement of this therapeutic methods in reporting the results of our own investigations.

II. Literature.

Exner,[9] who made the first experiment on the alternation of sarcomatous and carcinomatous tissues caused by radiant rays of radium, applied bromided radium for an hour every day to a relapse of cancer seated in subcutaneous tissue of the nipple, cut a piece of tissue each week from the lesion, tested it under the microscope and advanced this opinion:—in a week there was no conspicuous alternation in carcinomatous cells, while a new growth of connective cells associated with the abundant formation of new capillaries was detected. This process becomes with time more distinct and quicker, and at last cancerous tissue is not only divided into numbers of small cell groups, but the newly grown connective tissue by its invasion is mechanically apt to destroy them, because degeneration of the cancerous cell itself or vacuum-degeneration can first be recognized a fortnight later. Finici[10] (1912) was one of those who supported this opinion, but what has given the particular explanation for both diseased and healthy tissue under radium-influence was the destructive & degenerative law of Dominici and Barcat, which runs:—"Components of healthy tissue as well as diseased are first destroyed by radium rays, then resorption by means of phagocytes takes place to be followed by substitution of a scarry tissue, otherwise in the same time inflammatory or cancerative process ceases, a constructive alternation occurs in the connective tissue, associated with budding gemmatory tissue, rich in capillaries, from the interstitium of the vascular walls, to change into embryonal and further into fibrillar tissue." Since then, a number of investigators have indulged themselves in judgment of this opinion. Kaiserling[11] said that a large quantity of radium will necrotise the entire tissue at a

certain depth after the thickening stadium, a moderate quantity causes different effects according to the variety of the cells acted on, and such tissues, as are young and rich in cells, or in which regeneration or inflammatory process is taking place, are of a stronger sensibility than grown up typical ones. According to the alternation of cancerous cells, Heidenhein[12] has particularly explained that a part of the nucleus clots, whereas the other part gradually mèlts, and the cell diminishes at last in formation of a vacuum in protoplasma, and a liquifaction of the cells takes place at the same time. In the necrotic focus, pliable connective tissue, in regular arrangement and rich in nuclei, appears to render the lesion of the nature of a scarry tissue. Further, to those, who laid stress on the sensibility of radium, Bayet[13] stands as a representative. In refutation of the argument of Delbet, Herrenschmidt, Tuffier, Mauti, Wickham and Degrais, who attaching the importance to the internal action of radium, stood for filtration method, he explained that, as long as the internal work of radium differs according to the various grades of sensibility of each cancerous cell, the therapeutic effect could on no account be obtained, unless we hold this in consideration.

In respect to the resistance of the skin, Werner's[14] view is worth while regarding: — the stronger and denser the hair-shaft, the less the number of glands, the richer in fibre the epithelial cell and the smaller its nucleus, the richer in fibre the connective tissue and at last the fatter the subcutaneous tissue, the bigger is the resistance of the skin.

In Japan, Prof. Dr. Dohi & Maki published a minute report on experimentation of healthy and pathologic tissue that the principal influence of radium on the affected cells consists in the indirect result of the decidedly prohibition of nuclear separation and the destruction of them, secondly in interruption of the path, through which pathologic cells are transported, as a result of the disappearance of blood vessels and lymph channels caused by proliferation of the connective tissue. Thus they advocated the radium treatment to be a radical one. Fujii,[15] noticing, on histological study of a malignant tumor treated with radium, that, in the circumference of the necrotic cell-nests an embryonal connective tissue had already been grown to make them up, thought, at least in his own case, it was not sarcomatous cells that change into connective tissue, but that the necrotic focus was first resorbed and then young connective tissue grew in the surroundings to fill up the resorbed focus. Few may be the number of these histological investigations, still we are greatly strengthened to find each of them has equally inquired into the truth.

Well, we will search, now, in the views of investigators who have endeavoured to explain on biological or microscopical ground, the alternation of organic cells under action of radium or of X-ray, identical with γ-ray of radium. Starting from the histological investigation of Alessandro Amato in

connection with the change of nuclear filar substance, and from the experiment of Recamier and Tribondeau who demonstrated the coagulation of protein bodies in ocular lens, Bordier[16] advocated that when the X-ray is absorbed into the organic tissue, its biological action is not such a purely chemical one as oxydation or reduction, but is molecular ionization similar to the formation of gaseous ion, which separates the colloidal protein of organic cells. As colloidal protein grains are contained less in young cells than in completely grown ones, they are more readily precipitated by the radiant rays and this is the reason why such a tissue, in which nuclear separation is constantly taking place, is of greater sensibility. In accordance with the idea of Schwarz, Werner, Messernitzky and Orlow that the α-ray is destructive to the lipoid, and supported by the conclusion of Schmidt, Nielsen, and Neuberg that, working on ferments, the α-ray accerelates and dulls their action in some measure, Czerney and Caan[17] said the action of radium on a cell is to attack every portion of it, causing primary injury in lipoid-ferments or in some unknown substance. Though the primary injury, after a slight exposure may be trifling in itself, still the products of decomposition of lipoidal substance act on the cell to come autolysis, and at the same time liquifaction of the cell under the influence of the autolytic ferments seems to form a part of the circulus vitiosus in accerelating the composition process of the lipoid. This relation plays an important part in reasonning why the cell, even on slight exposure, is not a little injured after a long incubation. Wassermann[18] cut a piece of cancerous tissue from a mouse, exposed it in a test tube to radium, and grafted it into the body of a healthy mouse. On finding no proliferation of cancerous cell taking place in the tissue, in spite of the survival of the transplanted tissue, he concluded that radium acting on a cancerous cell does not cause the portion governing the nutrifaction of the cell perish, but it assaults the portion governing the germination of the cell to impede the proliferation. While studying with tripanosomen, Halberstädter[19] also detected that, there was no hinderance of the locomotive ability, while the infectivity was prominently lessened, and he thought, it probably had been the portion governing the germination of the cell of this parasite that had been acted on by radium. Thus our interest is freely enlarged now, as we turn over the numberless investigations that have been made before.

III. Radium preparation and methods of investigation.

Radium preparation used at present in our dermatological institute is as follows:

3 radiums in platin tube ($R_1R_2R_3$) prepared according to Dominici.

1 radium in silber tube (R_4).

1 radium lacquered in button shape (Kn_1) prepared according to Wickham.
1 radium in ebonite case (Kn_2).
1 radium cloth (50.000 Mache units).
1 mesothorium in button shape silver case of 1.5 cm in diameter. (20 cg) (Mt).

The contents of radium in these preparations was determined by Prof. Dr. Nishikawa of the scientific college of the Tokyo Imperial University and is as shown in the table. Besides these eight, when necessary, Prof. Dr. Dohi's radium was kindly lent for study.

Stand. Rad.	Toil	Mt	Kn_2	Kn_1	R_4	R_3	R_2	R_1	Sort of radium
5.0	1.56	10.7	1.81	2.05		9.9	4.56	4.2	Content of radium
8.55		18.0	3.10	3.51		17.0	7.8	7.2	Ra Br_2 m. gr.
9.35		20.0	3.39	3.84	90.2	18.1	8.5	7.85	Ra Br_2+2H_2O m. gr.

Methods of investigation.

Every piece of tumor excised, after radium application, from the affected region was fixed in Orth's mixture, washed in fresh water, closed in paraffin in the usual way, cut into successive sections and if necessary, frozen preparation was made. For staining, a double stain of haematoxylin-eosin, Van Gieson's stain, a simple stain of methylen blue, a stain of polychrome-methylenblue, a stain of pyronin-methylgreen, Weigert's fibrin stain, Berlin-blue reaction, Sudan III stain for fats were employed.

IV. Several experimental cases.

Tumorous cases, which have been clinically and histologically examined for radium influence, are numerous in Prof. Dohi's institute, most of them have occasionally been reported by the Prof. K. Dohi[1,2,3,20,21,22,23,24,25,26,34,38] Mine,[27] Maki,[28] Fujitani,[29,30,31,32] Satō,[33] Hirose,[35,36] and by the author[37] in journals or in our assemblies, and now simply some fresh cases, especially of malignant tumors in radium treatment, which necrotomy has made prossible, shall be chosen for histological examination on radium action.

Case I. Verrucae vulgares. Sekiguchi, aged 18, a farmer from the province of Saitama.
History. No heredity mentionable, suffering from no other disease than the present one. Since childhood he had on face, neck, forearms, palm and back of the hands, loins and insteps flat eminences from the size of a rice-grain to a pea, gradually increasing to their present state. Various previous treatments had been effectless and this case was diagnosed as "verrucae vulgares" in the amburatorium of our dermatological institute on the 19th Sept. 1916. (Fig. 1)

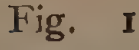
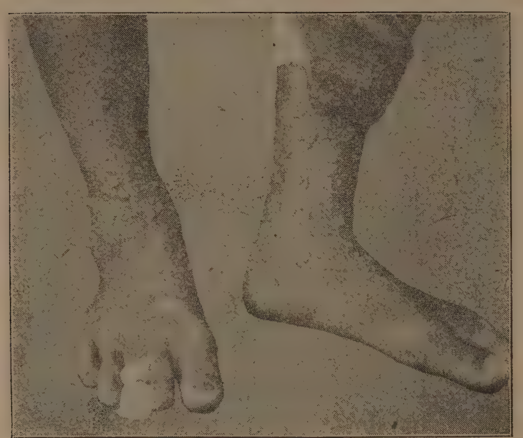


Fig. 1.



Present condition. Good constitution, normal height, no anomalism in the internal organs. On the left cheek, neck, forearms palm & back of the hands, loins, legs, insteps and heels he showed numerous warts, as many as 32 in number only on the left hand, varying from the size of a rice-grain to a pea, and scattered round as islands, or joined to-gether into various forms. The smaller ones were only slightly raised at the top while the bigger ones formed nipples and showed wrinkles on the top. They were of a dirty gray color, and the surface was generally dry and hardened.

Treatment and progress. Salicylic acid collodium was smeared on one section, diatherm on another and on the third section radium was employed. Salicylic acid collodium showed no result, diatherm resulted in a reactive swelling and reddening, which was followed by ulceration and further by a dark brown cicatrization at the periphery and brighting in whiteness at the centre. As regarding the result of radium it was as follows: Sept. 20th 1916, the skin round the warts, which were dirty gray in color, 1–2 mm in height, as big as the smaller finger or of the forefinger and seated on the inside of the right leg, was protected by a thick lead-plate and radium was applied on it for 30 minutes in the following way. a) radium in button shape (Kn_1) by the open method, b) radium in button shape by the filtrative method with alminium-plate 1 mm in thickness. 25th, no change to be seen, and radium was applied for an hour in the same way as indicated above by a) & b). Oct. 2nd, radium was applied for half an hour and on the following day the periphery of the warts was somewhat reddened. 7th, the surface of the eminences became smooth, dirty grayish color extending, but reddening of the periphery still remained. 10th, a) became remarkably flattened and indeed half as high as before. b) became somewhat lower in the lower half of the section. 13th, on finding them a little faded, radium was applied one hour daily and after 2 weeks a) was noticably flattened and the eminence which had remained was about to disappear; b) became in the lower half of its section a little reddened and found itself on the level of the surface of healthy skin. Both revealed still a little reddening in their surrounding surfaces. (Fig. 2–3; 1,2 show a), b)) In 3 weeks, a) the remainder of the eminence had entirely scaled off to leave only a slight reddening, b) most of the eminences had disappeared and showed a smooth surface. In 4 weeks, a) a thin scar of dark brown color presented itself in the neighbourhood, and left a little more reddening; b) the surface where the warts had been located was light red, in the upper half of its section, which remained uncured, the filtrative method was carried out for half an hour on the 5th of November. Examined on 20th Nov., therefore two and a half months after the beginning of the treatment, a) warts had totally vanished, quite healthy skin was formed with a little pigmentation but not cicatrized and showing no anomalism in its neighbourhood. b) showed a little more eminence in the upper half of the section and remained half cured.

For Superficial eminences of these kinds, with great care for reactive changes, repeated applications of radium for a short duration, both by the open and by the filtrative method, cures the papule under appropriate reaction, leaving a nice appearance with no scars formed. There is no necessity to add that Prof. Dohi has already reffered in his works that, for benign tumors, radium should be chiefly employed without a filter — the simple method — and only

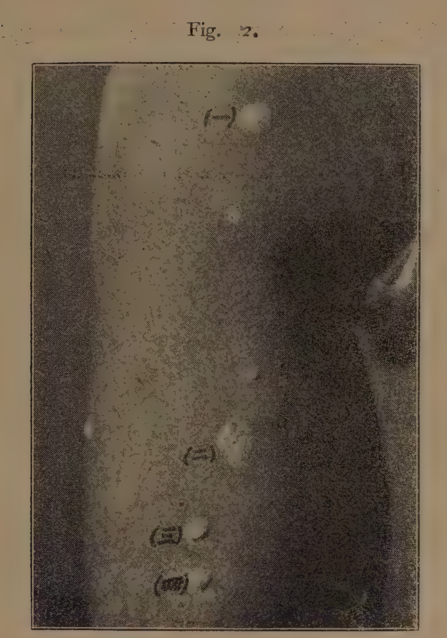


Fig. 2.

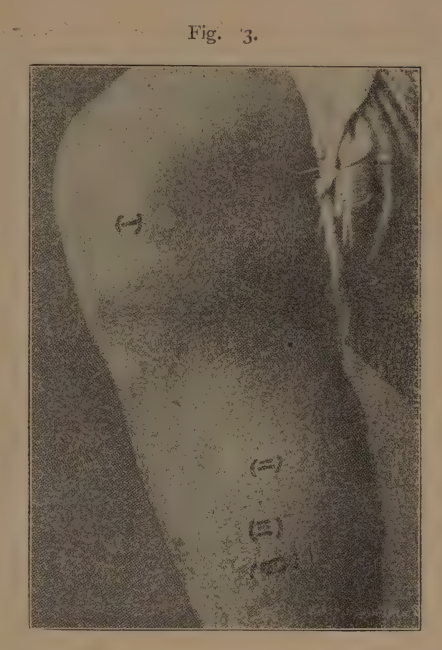


Fig. 3.

when necessary a tender filter (such as alminium or lead-plate) should be used.

Application of radium on warts was first tried by Abee and Boikoff. Prof. Dohi has also tried it with good results before, but as no histological examination has been made as yet, he advised the author to study this subject; and the discoveries he made in it will now be related.

Histological examination. 1) The warts on the left leg before the exposure to radium was macroscopically pea a big papillary tubercle with rugged surfaces in the cut section, the horny layer of the abnormally thickend scarf skin was distinctive from the prickle layer and was tufty surface, the lower margin of the pickle layer having formed a straight line. The true skin seemed to have a uniform nature and showed no anomalism. Microscopic examination. — On both ends of the section the scarf skin was almost typical in thickness. The somewhat thicker part of the horny layer revealed a perfect cornification, the cell of the prickle layer next to a few granular ones were arranged in 15 to 16 layers, flattened by compression from top and bottom, hardly stainable and some of them showed even vacuoles. Blister like as the nucleus is, still it is flattened and elliptical, corresponding to the shape of the cell body, and is poor in filar substance. Intercellar space is only discernable by the presence of dark brown melanin pigments. The pigment-grains increase toward the lower layer and there even cover the nucleus of the basilar cells. Near the centre of the section both layers of the scarf skin increase in thickness and especially as the prickle layer abruptly thickens, the surface of which, otherwise, should be nearly plain, resembles, in its possession of numerous processes, the villi of the intestine, and for this reason hair follicles are deeply depressed. The prickle layer looks moreover, as if it had thickened further downward into the true skin in formation of numerous processes which, on approaching together, made the papillary bodies narrow, but it was rather up toward the horny layer that the prickle layer really thickened. This is evidence, for we find that the base of the prickle layer forms a regular surface and by no means invades, penetrating the layer of elastic fibre, into the deep, as is the case with cancer. The horny layer, on the other hand, also has been thickened gradually into a ball shape and the incomplete cornification of it, which was clear at the periphery,

becomes obscure toward the centre. Of the scarf skin, the horny layer was superior to the prickle layer in its thickness at the periphery, but it was reverse at the centre. The shape of the nucleus of the prickle cell runs gradually into roundness, the cells themselves were arranged in some 10 layers; pigment-grains were present in the deeper layers as well as in the superficial ones, settling up not only in the intercellular spaces but also even in the cavity of the cell and thus constituted several layers of the granular cells. Toward the centre, the cell-body becomes longer and the nucleus follows it. The pigment was no more to be seen here. At the centre, the cell-body was of a long spindle shape; the horny layer was composed of two layers, one of them thin and deeply stainable next to the prickle layer and the other dim and thick, coating the former thickly. In the deeper portion of this coating layer, the configuration of the cell of various forms was still discernable, but near the surface it was changed into formless horny substance, in which the remainders of pigments of the hair-cortex were occasionally found.

The true skin. In the elongated papillae, a very slight perivascular infiltration of round cells is found, in the lower layer of the papillae a simillar infiltration of cells surrounds the hair follicles, but further in the deep there is no more change to be found and such as, sweat glands, hair follicles, sebaceous glands and arrectores pillorum are laid not injured in a typical fixed connective tissue. Briefly, alternation is therefore seated chiefly in the scarf skin and the true skin remains almost untouched. In regard to the alternation of the epidermis, the thickening of the prickle layer at the periphery and that of the horny layer at the centre is most remarkable, still the rete processes of the Malpighian stratum do not especially invade into the deeper layer and so it remains a mere expansive proliferation of the scarf skin. This case was, for this reason, determined as "Verruca vulgaris," in accordance with the clinical discoveries.

2) Pea a big wart on the right leg after radium treatment (Kn_1) by the filtration method with 1 mm. thick alminium-plate for about three and a half months (3.5 hours in total, Fig. 2, B).

Although the surface of the skin was macroscopically rough, still it was far from the type of a wart. The thickness of the scarf skin did not reach half the thickness of the former preparation. There was no remarkable change in the true skin. Under the microscope, the scarf skin was thinner than the half of its normal thickness and especially the horny layer was one third as thin as its natural thickness. At the periphery the horny layer was composed of 15 to 16 thin layers, connected weakly with each other and scaling off readily, but several ones of them next the granular layers, the granules were somewhat big and compacted. The prickle cells with a round nucleus and 1 to 3 nucleoli, polygonal in shape and good stainable sporadic from monasters. Pigment-grains are presented from the over layer to the deeper one; the rete process is not far different from the ordinary one; at the centre, the horny layer is somewhat thick and shows in its deeper layers the remainders of the irregularly shaped cell body with elliptical nucleus, but in the over layers of it, the cornification is complete and the prickle cells are for the most part longitudinally elongated, with admixtures of polygonal cells. The intercellular rooms are somewhat extended, and the pigments are already disappeared.

The true skin. The papillae were in normal condition and more strongly infiltrated by cells than in the former preparation. In the deeper layer of the papillae both the lymph channels and the blood vessels were expanded and the cell infiltration in their surroundings were mostly of lymphocytes with an addition of a few eosinophile cells. Round the sweat glands, eosinophile cells were also frequently found. The supplementary organs of the skin were not affected. In the deeper layers of the skin there was no change to be found. In this preparation the thickening of the epidermis and the indents of the border seated here and there in the prickle layer tell the existence of warts still remaining, and among these indents numbers of papillae are laid.

3) A wart on the right leg, treated with (Kn_1) by the open method for 2 months (3hours, Fig. 2, A). Macroscopically its surface was smooth, on

section the epidermis showed no difference from the typical one, and the true skin was nomal in condition.

Microscopic examination. The indentation of the surface of the prickle layer, which was distinguish in former preparation, is lessened in number, and the epidermis itself is even thinner than the former one. In the central part, which stands as a representative, the horny layer, consisted of a lower layer of 50 to 60 layers of much flattened cells with well confined nucleus and of an upper layer which is perfectly cornified, is followed by a granular layer, composed of several layers of big granules.

The prickle cell is arranged in 15 or 16 layers and for the most part round or polygonal in shape and the cell body stains very good. The nucleoli are seen distinctly, but the separation of the nucleus is no where to be recognized. Notwithstanding the large size of the cell, the intercellular rooms were spaceful and stored neither pigments nor cells. Shortly, the only difference from the former preparation consists in the thinness of the entire epidermis, shallowness of the indentation found on the border of the prickle layer, expansion of the prickle cell with abundant intercellular chamber and in the difficulty of finding out the separation figure of the nucleus.

The true skin. In almost typical papillae, a slight infiltration of round cells is shown as in the former preparation, and in their deeper layer, expanded blood vessels and gland ducts are surrounded by stronger infiltration composed chiefly of lymphocytes. In comparison with the former preparation, this infiltration is extended somewhat deeper in the tissue, still the deeper layer itself does not interfere with it. The supplementary organs are free from injury. In a word, it is only the difference that the reactive change is extended a little deeper than in the former preparation.

Inclusion of the discoveries. In review of these three preparations, we can easily find out the very rout, in which the horny and the prickle layers have gradually thinned. As the change necessary for it, the thick layers of formless horny substance change gradually into thin layers, each connected loose together. In the third preparation the lower layer is built up of flattend cells and the upper layer formes a thin layer and indeed its absolute thickness has been made one fifth of the normal. In the prickle layer, the intercellular spaces, which have been made untracable for the side compression of the vertically elongated cells, are enlarged, and though the cell bodies in it have swollen into a round or polygonal shape, still they luck the separation of the nucleus.

These changes come likely from no other than the prevention or at least alleviation of the excessive growth of the basement cells, induced by the reaction of the radium ray, interrupting them of their original function. If the proliferation of those cells once be prevented or alleviated, as the velosity of the formation of prickle cells from this layer will be lessend and the cells, among which the intercellular spaces have diminished readily for the function and compression of each other and which moreover have been vertically elongated for the compression from the side and bottom, will first reproduce the intercellular spaces and finally the cell reforms themselves into a round shape or polygon. And accordingly, the cornification in the horny layer being completely performed and constantly desquamated, it is easy to understand that the horny layer becomes as in Fig. 2 and 3 shown far thinner than its original

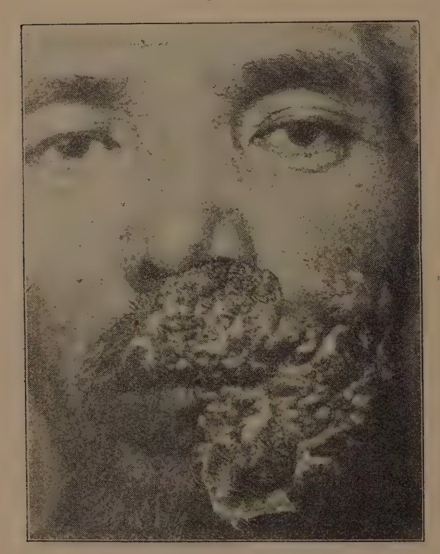
state. As for the incomplete parakeratosis shown in the first and second preparations, we may think it as the sign of an excessive growth of the tissue.

It is evident that a trace of chronic inflammation found in the true skin is of a secondary nature, for we find that what has not been effected in the first preparation shows some changes now in the 2nd and 3rd. For the treatment of warts, such as surgical excision, desquamation and corrosion with medicine, thermocauterization or freezing-method have been mentioned, but each of them injuring the basement layer, leaves more or less scar, while radium alone, as it aims the prevention or the alleviation of the excessive growth of the concerning cells, tells in a complete cure and leaves on no account any uncomfortable scar.

Prof. Dr. Dohi and Maki have already experienced in some cases of Lichen ruber acuminatus and Keratoma palmare et plantare hereditarium that radium is of a great influence upon the pathologic growth of the horny substance, and some reports on the histological investigations of the former case have been already made before.

Case II. Cancer of the lip. Tanaka, aged 51, a farmer from the province of Chiba, free from cancerous taint, had six years ago somewhat soft and red an eminence of the size of a rice-grain on the left angle of the mouth, which he left for 3 years without care owing to the absence of irritation. Later having grown to the size of a pea, it itched and was scratched, became painful and colorized dark brownish red and moreover several chaps taking place on its surface caused him pain on opening the mouth. Some ointments smeared in a certain hospital last spring was effectless and in the meantime the tumor has grown up to the size of a child's fist. The case was diagnosed as labial cancer in Prof. Dohi's policlinic on the 12th of July 1915.

Fig. 4.



Present state: On the first examination, the skin of the upper lip was, as in Fig. 4 shown, for the most part down to the vermilion border somewhat on the left side declined, occupied by the tumor, offerd an appearance of a bee hive with numerous small papillary eminences gathered closely to-gether, felt rather hard and was well confined, but the infiltration of cells was not strong at the circumference. Seated closely to this tumor and extending from the left angle of the mouth to the lower half of the chin, there was another ulcerative tissue which was hardened by infiltration of cells and the surface of which was rather dry, uneven and papillarily raised. At the circumference of it, specially at the left corner of the lower jaw and on the chin, the skin was dark brown in color, strongly infiltrated, swollen up and was furnished with a few fistules. There was secretion of stinking matter, constantly taking place from the surface of the tumor. The excursion of the lower jaw being confined at the left angle of the mouth, did not open wide and yet it was found on palpation that the mucous membrane of the cheek was spacefully infiltrated by the cell. The focus pained on pressure, and moreover he complained of the spontaneous aching of the neuralgic nature. Swelling neither of the

cervical nor of the submaxillary glands was discovered (Fig. 4).

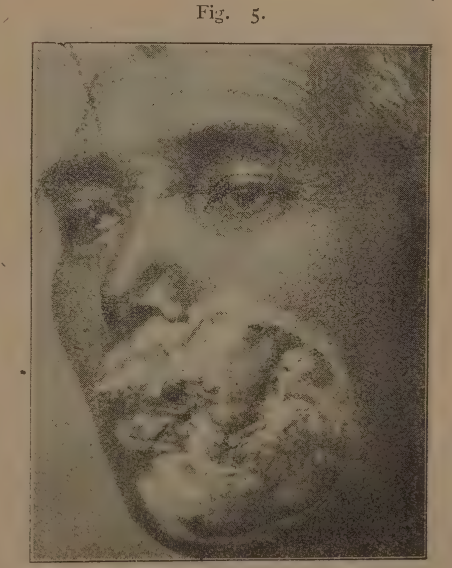
Histological examination. A piece of tissue cut from the eminent margin of the ulcer, seated on the left mental space, was macroscopically soft and fragile, and the section surface of it was dark red in color and rich in blood.

Microscopic examinatin: The section showed the transition of tissue from the pathologic growth to the almost normal condition.

Epidermis: In the portion near the typical condition, the epidermis was almost normal in thickness and showed a perfect cornification, but toward the lesion it was gradually thickened to an abnormal condition, and indeed it was distinctly found that with thickening of the skin the cornification becomes gradually incomplete. The granulary layer was somewhat thickened and arranged layer upon layer in the fomer preparation, but in the latter it was consisted only of a few layers. The cell of the prickle layer was big in general, shallow to stain and its blister-like nucleus, poor in filar substance, contained 1–2 nucleoli and the cell body showed here and there vacuoles in itself, but no invasion of cells into the intercellular space was particularly visible. The basement cells, small in size and rich in filar substance often showed the separation figure of the nucleus, but the pigment granules were nowhere to be found. The prickle layer was in nearly typical section thickened and so was the rete-processes too, still they were not quite free from the state of a simple acanthosis. With the vision the rete-process became thickened, more elongated and plunged deeply in the connective tissue, shooting out some branches, each of which combining together in formation of roots was spread through-out of the skin. Thus it was not only beyond the state of acanthosis, but also owing to the attacks of the granulatory tissue of the true skin being compressed from both sids, even formed the cell-nests in some section. In these section the nucleus was rich in filar substance, but the cells were not grown so big as the mother ones, and were rather flattened in gathering closely together, displaying occasionally the separation figure of the nucleus, while they were round or polygonal shaped in the former section. At the centre of the cell-nest, a spheroidal concentric mass of the cornificated flattened cells- the pearly body of cancroid- was often discovered.

Cutis: In somewhat coarse connective tissue of the papillary bodies, crooked in correspondence with the rete-process in almost normal section, we find a little infiltration of round cells in addition to numerous pigment-cells as well as pigment-clots of dark brown or greenish yellow color. As the component of the infiltration mentioned above the plasma-cell seemed to play the most important part, and the eosinophilous cells as well as the lymphocytes were rather in a small number. In the part with carcinomatous conditions, the papillary bodies were rather retracted owing to the prolongation, branching and thickening of the rete-processes, the pigment-grains was relatively wanted, the bloodvessels expanded, and a strong infiltration of plasma-cells and lymphocytes was also detected. In somewhat deeper layers, a perivascular infiltration of round cells, especially of plasma-cells, round the expanded blood vessels of various calibers became stronger, and was seated expansively in the connective tissue to form so-called granulomatous layer. In the superficial layers, the elastic fibre of the corium was interrupted in several parts by the thickening and elongation of the epithelial net-work and was left to its dissipate invasion, but in the deeper layers they were kept under a good protection for no injury. The supplementary organs as the hair follicles and fatty glands were by no means to be found any more.

Fig. 5.



Conclusion. The anormal elongation, branching and thickening of the net-work, the formation of the granulomatous layers in the true-skin corresponding the infiltratory growth of the net-work, therefore constriction and separation of the rete-process, the nature of the cell elements, the nuclear separation figure, destruction and discontinuation of the elastic filaments and the pearly bodies were quite sufficient to determine this case for the cancer, and indeed for cancroid.

Therapy and progress: After exposure to X-ray on the day of his first visit, since 9th of August several kinds of radium and mesothorium in tubes have been applied daily for several hours on the ulcerative surface of the skin by irradiation or by sticking into the tissue and also on the mucous membrane of the cheek, in combination with timely exposure to the X-ray. At the end of September, the tumor was somewhat flattened and also retracted but in the left submaxillary region the cell infiltration as well as swelling was rather advanced. This region was also treated therefore with radium, resulting in destroying the tumor in several days to form a shallow ulcer of irregular form, about a coin of 2 Sen in size and yellowish brown in color. In the middle of November, as the papillary eminence on the surface of the ulcer almost retired and flattened, the duration of the radium application was shortened to be added by employment of poltice in boracic water, which resulted in formation of scar, light reddy white in color from the periphery, and the lesion got gradually better. In January 1916, depigmentation and cicatrization took place in the two third of old lesion, and the apperance of the concerning part has been decidedly changed. On apology of vigourlessness of the body, he became lazy to visit the hospital, and only twice in March, never in April, and the treatment has been thus neglected (Fig. 5)

During his visit in the hospital the radium application has numbered him 115 times, namely radium in tube (R_1) for 90 hours, (R_2) 130 hours, (R_3) 50 hours, (Kn_1) 130 hours, (Kn_2) 200 hours, mesothorium 400 hours, exposure to the X-ray 13 times.

May 11, reappearing after a long absence, he asked again for admission in the hospital. His nutricious condition was then something bad, the muscle and the subcutaneous fatty tissue has been reduced, he was somewhat perplexed in his countenance and the conjunctiva was anaemic, the skin was generally dry and dirty yellow in color, the heart sat in ordinary position and normal in size, showed no anomalism except the weakness of the apex-beat, organs neither in the chest nor in the abdomen were diseased; impairment of the sensation on the inside of the legs and both on hands and feet was complained of, the legs and the dorsum of the feet were oedematously swollen, the patellar tendon reflex was dull, there was no change in his sensorium, his appetite and sleeping was ordinary but the stool was inclined to constipation, his urine was yellowish brown, transparent, sour, contained a little protein denoting 0.1‰ by Esbach's albuminometer, but neither sugar nor cast was present in it.

On local examination, the left corner of the lip being the centre and extending on the lower half of the cheek of the left side, on the upper and lower lips, on the chin and on the left half of the submaxillary space, a certain area of the skin sharply bordered round, showed depigmentation and cicatrization and was lined by a narrow zone of the skin, dark brown in color and about 2 cm. in breadth, transiting gradually into the healthy skin,- an exessive growth of pigment-grains, as the result of the secondary effect of radium. In addition to this a shallow ulcer 8 cm. in length and 4 cm. in width, showing light yellowish granulation and being coated with a thin crust, was running along the vermilion border of the upper lip, slopingly toward the left corner of the submaxillary bone. The lips were asymmetric on each side. In the neibourhood of the ulcer, a hard cell infiltration was distinctly felt, but not much pain was complained of on feeling.

As regard to the local lymphatic glands, 2 or 3 nodes were swollen to the size of a pea or a bean, but they caused no pain on pressure.

As the local treatment radium was constantly employed until epidermisation of the ulcer took place, and henceforth 2 or 3 radiums in tube, or a crucial fire or double attack from out and inside of the mouth were employed. After he had been treated for about two weeks in this way, the oedema and the hypesthesia of the legs and feet got advancedly better, but with the time there appeared a radium ulcer in the focus, to compel us to leave the radiumtherapy for a time, and our care was turned to the cure of the metastatic tumor in the lymphatic glands. During the time the infiltration round the ulcer had decidedly disappeared, the metastatic tumor of the lymphatic glands has also quickly detracted, and the location, where cicatrization associated with pigmentation and depigmentation took place, showed no more signs of apparent relapse. The only anormal detection of his general condition were the weakness of the apex-beat and the respiratory murmur at that time. At the beginning of June, most of the lesion, except a small portion, cured almost completely, still the radium had been successively applied till the middle of July with constant care for the quantity and applicatory duration in respect to the condition of the reactive inflammation of the skin (Fig. 6) July 19. His appetite was increasing, no pain was complained of and sleeping was not disturbed; shortly the general condition getting better, he was allowed to leave. While in hospital he got radium application for 70 times,—(R_1) 125 hours, (R_2) 386 hours, (R_3) 200 hours.

In November, a letter was written to him to inquire after his condition, and he presented himself on the 10th. of that month with apparent relapse of oedema and hypesthesia of the feet and legs, to inform that since two weeks, after taking cold, he had had heavy coughing and sputum. On examination, it was found that, on the chin and at the corner of the lower submaxillary region there was a return of more or less ulceration, and he was admitted again. He had moreover symptoms of bronchiectasis and pulmonary emphysema.

Local condition: Under the left corner of the mouth there was an eminence of the size of a thumb, dark red in color and surrounded by numbers of small ulcers, light red in colour, some of which were penetrated by channels about 5 cm. in length, which secreted a matterlike substance and looked like a crater. Besides this, the left half of the upper lip, excepting the vermilion border which was coated by thin crusts of yellowish brown color, was entirely cicatrized, for the most part depigmented and was lined with a narrow space of deposition of dark brown pigment-grains. It was also the case with the skin of the left submaxillary space and of the neck. Of the local lymphatic glands, two in the submaxillary space on both sides, one in the submental space were swollen varying from the size of a bean to a pigeon-egg, and two in the super-clavicular depression to the size of a bean. Concerning to the cavity of the mouth, an infiltration of the cell was felt under the tongue and on the inner surface of the left cheek. Radium-treatment was now opened again in combination with proper attendances for the pulmonary disturbance and the oedema of the legs, and now general condition getting better, especially the lesion became dry, clean and the eminence flattened with the time. Finally the cancerous ulceration has almost cured and the radium ulceration was left alone. The lower lip was pulled to the left on

Fig. 6.



account of the cicatrical contraction. From the end of November, the pulse began to beat smaller and showed dicrotsm, albumin and casts became present in the urine, oedematous swelling of the legs was discoverd, and the general condition became worse and worse, which on suitable treatment once appeared to get better for a time, but the obstinate pulmonary disorders still remained uncurable.

Since the middle of January 1917, the function of the heart having been impaired, he died on the 29th. of January at 6. 45 A. M., and in the afternoon necrotomy was carried out. While staying in hospital he numbered radium application for 64 times, in (R_1) 489 hours, (R_2) 551 hours, (R_3) 190 hours, (Kn_1) 850 hours, (Kn_2) 755 hours, (Mt) 1013 hours.

On the 16th. of November, a piece of tissue was excised from the relapsed portion of the cancer on the left half of the mental space, and another pieces of tissue were cut from the corpse on the portion, treated with radium, namely:

(1) from the central portion of the upper lip which showed depigmentation after healing.

(2) from the left corner of the mouth supposed to be the primary lesion

(3) from the left half of the submental space where a shallow ulcer of the relapsed cancer still remained after insufficient treatment

These sections were with those of the internal organs examined under the microscope.

Necrotomical discoveries. Died 6,45 A. M., 29 January 1917, dissected by Dr. Asada at 12,30. P. M. 30.

Necrotomical diagnosis:

1) Metastatic cancer of the submaxillary and submental lymphatic glands of both sides

2) Infiltration of cancerous cells in the sublingual tissue

3) Hypostatic pneumonia of both lungs

4) Pulmonary oedema of both sides

5) Cheesy necrosis of numerous tubercles in the pneumonic focus of the right lung

6) Sclerosis of aorta and organized thrombus in the abdominal artery

7) Sago-spleen

8) Anaemia of both kidneys

9) Brown atrophie of the heart

10) Atrophie of the spleen

11) Spotty breedings scattered on the mucous surface of the stomach and état mamellonné

12) Dilatation of both ventricles of the heart, especially that of the right ventricle.

Macroscopic discoveries. The corpse of a man of normal height, poorly nourished showed stiffness of the body and although not strongly but somewhat hypostatically bred on the back and on the loin, the skin was dry, the dorsum of the hands and the back of the feet were oedematously swollen, the subcutaneous fatty tissue and the skeletal muscle were notedly atrophic. A space of the skin about a palm in size extending from the filtrum of the upper lip to the left infraclaviclar and maxillary region and further to a part of the neck of the right side, was colorized yellowish brown, its surface being roughened and the skin thickened and hardened. The upper lip lacked in pigments in the region of the transition into the check and in the neighbourhood of the nasal wing. The submental and the submaxillary lymphatic glands were compacted and swolln to the size of a

bean or a pigeon-egg, but the others were not enlarged. The peritoneal cavity contained no anormal fluid, the organs in it showed no dislocation, neither the peritoneal glands nor the retroperitoneal ones were enlarged. They were marrowy and showed no alternation of the tissue on the section surface, the diaphragma was seated at the height of the 5th rib on the right side and in the 5th intercostal space on the left. The thoracic cavity revealed no other adhesion than with the apex of the left lung and with the right portion of the diaphragma, the thymus gland showed fatty degeneration, the pericardium showed no anomalism, the heart was dark brown in color and flabby, the right ventricle was but a little and the left markedly dilated, but its wall was not thickened.

The apex of the left lung revealed a small cheesy focus, the other part of it was lightly reddy black and heavily emphysemic, its section surface looked anaemic and oedematous, the posterior surface of it was hypostatic pneumonic, the right lung lacked in tuberculous focus, the tongue was thickened and compacted, revealed on section a carcinomatous infiltration in the sublingual space, the tonsils were atrophic, the mucous membrane of the air-pipe was relatively injected. Pia and dura mater of the brain showed no other anormity than anaemia, the spleen was atrophic, and the coating membrane of it was dark brown in color and rich in fold. Light reddy was the surface of the ren and light yellowish on its section. The superrenal glands, the pancreas and the intestine were normal in condition, the liver was dark brown in color, atrophic and anaemic at the centre of the lobuli and yellow at the circumference. The stomach was generally detracted and was dotted with blood points, showed autolysis on the fundus. The mucous membrane of the urinary bladder was somewhat enlarged, the testis was detracted, the aorta was soft to touch and showed here and there aneurysmal alternations, in the lower part of the abdominal aorta two organized thrombi were detected, no metastasis of cancer was found in any other organs than in those mentioned above.

Microscopic examination. According to the necrotomical discoveries, the tissues showing remarkable alternation will be closely studied, while for those, alternated but a little, we will make a brief explanation of the relatively important detection, because our main view is to know whether there existed a metastatic cancer or not, as well as to understand how he died. This is available also in the following cases.

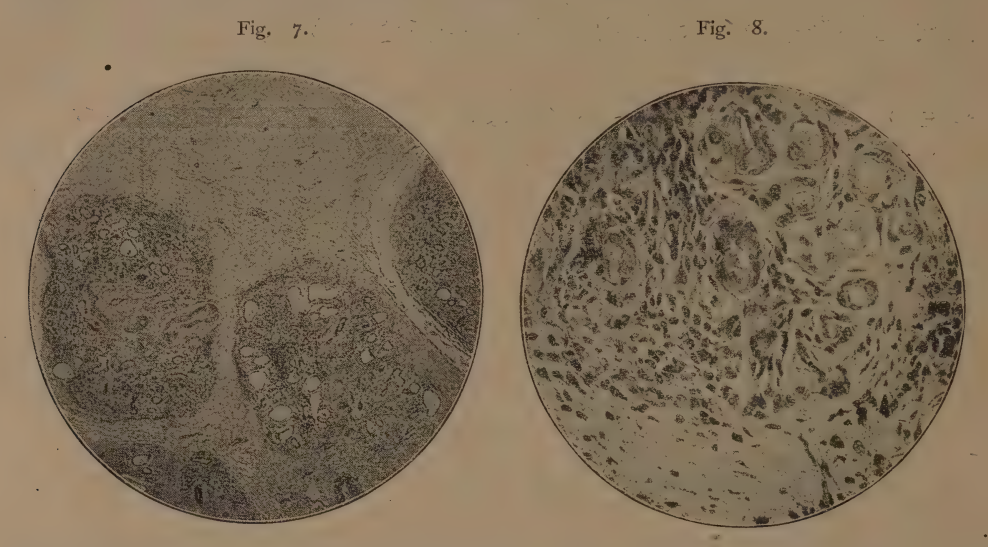
The left half of the upper lip (space extending parallel to the philtrum from the lower part of the nasal wing to the limittance of the lip) being depigmented into gray color with glance, had the appearance of a scar at the first sight, and the section surface was callous, hard in density and grayish in color.

The scarf skin in the neighbourhood of the nasal wing was consisted of a thin layer of horny substance, several layers of the granular cell and 7 or 8 layers of the flattened prickle cell, and showed no pigment even in the basement layer. In the superficial one of the prickle layers some of the cells showed an uncertain outline.

Papillary bodies, corresponding to this part, were perfectly disappeared and basement layer was arranged in a straight line. The superficial layer of the true skin were poor in blood vessels, consisted of a cicatrial tissue, infiltrated here and there with round cells and lacked much in elastic fibres which were, however, well protected in the deeper layers. Protoplasma of the skeletal muscle revealed wherever the separation of the muscular bundles, which was made visible by the proliferation of the intercellular substance. As we come near the lip, the infiltration of the lymphocytes and plasma-cells became more and more strong, till they caused necrosis to the veins of a relative big caliber from the outer layer toward the intermediate, making the nucleus of the vascular cells hardly confined against the neibouring tissue. There were also such veine as completely cicatrized and only tracable by the stainability of its elastic fibres. For the skeletal muscle, there existed no remarkable change in the deeper layers, although the diminution of the protoplasma was something distinct in the superficial layers.

Thus as the scarf skin was thikened more and more, associated with the elongation of the cells and accordingly, very imperfect papillary bodies presented themselves, time to time, in sights, the infiltration of the round cell, especially that of somewhat transparent plasma-cells became more expan-

Fig. 7. Fig. 8.



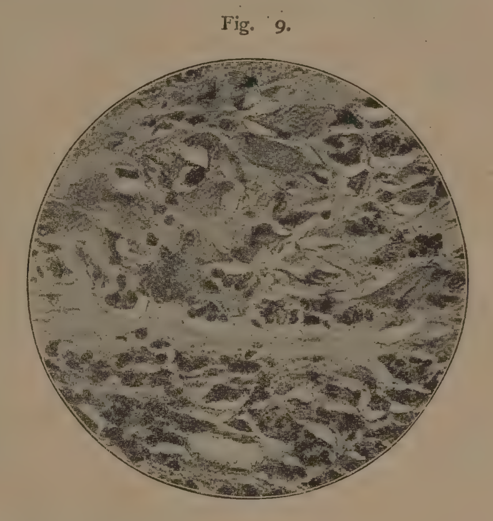
sive in company with both the hyaline degeneration of the vascular walls of various calibers and the various transiting types of the cicatrization. The muscular bundles were gathered closely together in the deeper layers, while they were disparted in the superficial ones.

The epidermis was entirely scared off on the lip. The true skin was changed there into a cicatrial tissue and showed discontinuance and disappearance of the elastic fibres, but no difference was found in the infiltrative process. In the area of the skin from the lip to the border of the mucous membrane the cicatrial layer was followed by the layer of the deformed labial glands. These mucous glands were seated, as in the normal case, in the neighbourhood of the labial skin into its mucous membrane or in somewhat deeper layer of the mucous skin, and from the surface of the upper lip seen, just under the orbicular muscle of the mouth as was often mentioned before. The cavity of these glands, which had been separated and compressed by the proliferation of the interstitial substance, were round or elliptical, just to resemble the condition of cirrhosis of the liver. On examination of this alternated glands, it was found that the serous cells as well as the mucous ones of the periphery glands, which were of the least resistance, had been heavily compressed that the cells followed together, associated by the concentration of the nucleus, and the diminution its filar substance, and further it was not difficult to find, that the nucleoli disappeared and the nuclear membrane broke to change into a formless substance. (Fig. 7)

The inserted portion of the gland-duct showed two different types of the cell, one heavily compressed and the other relatively free from any injury, some of them were touching one another but others were confluent with together. Secretory tubes, as well as the excretory, were only slightly transformed in the curving by the compression, and some of them showed no change at all. The content of the gland was a colloidal substance light red in color. In the more superficial layer, we found various degrees of destruction of the glands,—in some case the secretory cell and its nucleus were obscure to find and lightly stainable, in some other the cell body was quite impossible to find out and we were often made to understand the presence of the gland-duct by the colloidal substance contained in it, in the third case there were found a lot of nuclei, whose nucleoli were only distinct in the confluent mass, consisted from such cells as were thought to be the intermediate type and shallowly stained. By dint of the fat-staining-methode, not only we

demonstrated the deposit of fat in some of the cells, but also we found very often clots of fat in the infiltrated tissue in the neighbourhood of the glands, but not in the broad interstitiums. In the surrounding of the glands of various forms mentioned above, the infiltration of the plasma-cells was intelligible, but it was remarkably weak in the intercellular substance. In some part of the section, the lumen of the gland was entirely destroyed and numbers of capillaries were surrounded by properous infiltration of the fibroblasts, plasma-cells and lymphocytes, namely the granulatory tissue was present as the precursor of the cicatrial process (Fig. 8).

Fig. 9.



On the mucous membrane of the lip, the epithelia was necrotic and the proper layer was merely diffusely infiltrated by round cells. The portion, showing depigmentation under the radium influence, looked as if cicatrized on macroscopic examination, but under the microscope, remainders of the scarf skin were often detected. It must have been possively the reason why the scarf skin had lost the rete-process, that the function of the basement cells had been pretended under the influence of radium on one hand, and on the other hand, the cicatrization of the scarf skin interrupted the sufficient supply of the nutritious fluid and caused moreover a pressure acting upward. Although the cells showed deposit of fat before they were necrosed, still it was not to suggest that they would be entirely degenerated into fat; because there was made no discovery made any where, sufficiently to explain that they had changed into fat clots.

The left angle of the mouth. The surface of the skin was more rough in comparison with the former preparation, and intensive yellowish brown in color, hard in consistence and callous on section.

Microscopic examination. This preparation differed from the former one in scaling off of the epidermis and in superficial seating of arteries. The upper-most layer was rich in cell and was composed of the connective-tissue-fibres, expanded capillaries and expansive infiltrations of the round cell, namely of granulatory tissue. Of the secretory and excretory ducts of the labial glands found here and there in the granulatory tissue, some one was quite free from disturbance and the other was destructed into deformation. The orbicular muscle of the mouth was arranged in dispersion in the upper layer, but layer upon layer in the deeper one. The formation of the scar was stronger in the deeper layers, and in consequence, the muscular bundles were not only compressed and separated, but also they were destroyed by degrees. Moreover it was distinct to see that the compression atrophy of the labial glands had developed to necrosis of the tissue, and finally to its absorption, which was followed „by substitution of the tissue with connective tissue. Some of the glandular cells were extraordinarily swollen and for the most part showed vacuoles in the protoplasma. As regard to the blood vessels, from arteries of a large calibers to veins, all were entirely organized or showed inclination to a gradual organization, with the media and intima looking hyaline like.

The left half of the chin. The epidermis was completely destroyed and there was no trace of it.

Microscopic examination. The section was distinguished into a superficial necrotic layer, and a scar layer next to it. The necrotic layer was a homogenic layer of dirty blue red color, in which even the nucleus was sometimes quite difficult to find out, to say nothing of the bundle of fibres. In some other case, the nucleus was scattered about and the most part of the tissue lacked generally in

elastic fibres, which was kept only in a small portion of the section. On the uppermost layer of the skin, the necrotic shreds were about to scale off. In the upper part of the layer of cicatrization, among cells of the connective tissue, poor in nucleus, there was infiltration of round cells of various different kinds of deformation with many nuclear particles mixed together, and a lot of capillaries surrounded by these cells.

In addition to this, there were also such capillaries, the endothelial cells of which were about to necrotise and hardly stainable, in some other case the cell as well as the nucleus was homogenized and yet the content, the red blood corpuscle was quite free from the alternation. In the neibourhood of the tissue, under such conditions, we found regressively degenerated fibroblasts very often. In somewhat deeper layer of the tissue, the blood vessels were apt to be narrowed or organized and the cell infiltration was weakening there, while the cicatrial tissue became stronger. The layer of the skeletal muscle, seated next to it was much like the cancerous cell nest, presenting a regressive process of the tissue, but there was no sign of infiltratory growth, with the protoplasma staining red and being arranged in bundles on the same level, and it was also evident from the fact there was no pathologic discovery even in the subcutaneous tissue of the least resistance, that this was not a cancerous cell-nest at all. The alternation of the muscular fibre was most prominent in this preparation. Tbe protoplasm of the muscular fibre was first liquifacted into a mucous substance and each fibre became confluent on disappearance of the cellular membrane. The nucleus of the cell became, on the other hand, blister-like and massed in the appearance of a giant-cell. The nuclear filar substance also lessened in quantity, and gathered in the neighbourhood of the nuclear membrane. It was not to conjesture, that the nuclear membrane as well as the nuclear filar substance would finally disappear in necrosing completely, because in the location, where the nucleus of the cells had once existed, an elliptical contour, light blue in color, was timely found with signs that the nuclear filar substance had been once present here. (Fig. 9) The preparation showed here and there some granulatory tissue, transiting into the cicatrix, and not only the muscular fibres but also the vascular walls of relatively large blood vessels, seated in somewhat deeper layers, were first destructed on the outter layer and then further into the inner layer, that some of them were finally plunged up completely. It looked to have offered an opportunity for the relapse of the cancer, that we had been once forced to give up radiumtreatment in the region of the oral angle and the chin at that early moment, when the destructive process of the cancer was still imperfect, and yet the continuous application of radium, later made, had resulted in a repeated destruction of the cancerous tissue, even to the exposure of the deeper layers of the affected tissue. Moreover, having acceralated the cicatrial process of the deeper layer, it seemes to have displayed perfectly the restrainment of the metastatic formation of cancer associated with its healing process.

Submaxillary glands on both sides of the neck were swollen to the size of a thumb, had an unsmooth surface, were hard in density, showed on section callous bundles of gray color, intersecting one another in a most arbitrary way.

Microscopic examination. There were at the periphery broad bands of connective tissue, poor in cellular elements and wanting the elastic fibres, while the central portion of the section was composed of the atrophic glandular tissue, encircled by the cicatrial tissue, and was round or elliptical in shape, just resembling the state of cirrhosis of the liver. Nearly each cell at the periphery of the gland-duct looked to have been compressed more heavily than those in the former preparation, that the nuclei were massed to form a circle and the cutline of the cell disappeared. At the inserted piece of the gland-duct, the original shape of the cell was kept, and further at the secretory and excretory portion of it, the natural lumens of the duct were free from disturbance for the reason, that they were rather thick and resistent to the pressure acted on from outside. And yet, it was discernable that the pressure had shown some influence over them, for we recognized that, not only the cells had flattened themselves, hut also they had been transformed or further even had been constricted at the centre. The content of these cannels was a formless substance, light red or pinc in color, and contained epithelial cells time to time. They were quite different from the fibrinous nets-work,

and for this reason we distinguished them perfectly from the capillary or from the transiting from the capillary into the vein. In the neighbourhood of the gland-duct, besides the collection of ordinary plasma-cells or somewhat transformed, there were groups of fine blood vessels, serving in transporting the ruins. In this portion of tissue, not as in the cicatrized intercellular substance, the elastic fibre was secured from diminution, while in that cicatrized tissue a constant alternation of the blood vessels was taking place first in the demolition of the outter layer, to become indistinguishable from the interstitial tissue. Furthermore, the blood vessels became even invisible, and it was only indicated by the remainder of the elastic fibre of once existed blood vessels, that there had been a lot of them to be seen before. This section did not show much deposition of fat, and it was not hard to suppose, that under the action of radium ray, no matter whether a glandular tissue or a blood vessel, they were entirely destroyed to change into a mass of the cicatrial tissue.

The tongue. It was stiffened and looked as if much thickened for the reason of being adherent with the sublingual tissue. The sections were made in two ways on cutting the tongue vertically at the centre, one showing the four fifth of the thickness of the tongue, and the other showing the left one fifth together with the sublingual tissue. The section surface of the former was nearly the same as the normal one, but that of the latter was callous and the portion of the sublingual glands were graysh yellow in color.

Microscopic examination. The muscular fibre was generally atrophic and fine, showed often pigment-grains of melanine, yellowish brown in color, which grouped at both ends of the nucleus. The transverse striation of the muscle was for the most part distinct to see, but in some other part it was hard to find and the vertical striation was looking distinctly alone. Furthermore, there was also such a portion, where the muscular fibre was entirely changed into a formless substance, and even the vertical striation was quite impossible to be found; namely the muscular fibre had fallen into hyaline degeneration, and flowed together in formation of the slender mass of formless substance. The nuclei were made rather illstainable, and some one showed but a trace of stainabilty in blue. In spite of the regressive alternation of the muscular fibre as well as its protoplasm, the cell of the muscular sheath grew proliferatively, and the state of the nuclei, rich in filar substance, gathering closely together, looked like the aggregation of the carcinomatous cells, especially in such a section where the muscular fibre had jumbled more heavily.

The section with sublingual tissue was for the most part consisted of the cicatrial tissue, as was the case with the section of the submaxillary tissue mentioned above. The muscular fibre was more strongly atrophic in this preparation, and the section of it, showing distinctly the cellular nucleus of the sheath, resembled a giant cell in appearance. On vertical section, the transverse striation of the nuclear fibre was clearly shown here and there, but for the most part they were fallen into the hyaline degeneration, or showed further alternation; namely the muscular fibre was made worse to stain and the protoplasm was disappeared with cell groups of the muscular sheath left. Finally this condition was also made invisible as the necrotic focus became more alternated, and a slight infiltration of the transformed plasma-cells was found with capillaries. The groups of the pigment-grains scattered generally in the tissue of this region looked likely to have been separated from those, that had been deposited into the muscular fibre before. With the alternation of the muscular fibre, we found numbers of blood vessels of various calibers which had been already organized or were about to organize. Pearly bodies of cancroid, rather large in size, which had not been found in any other preparation, were first found scattered about in this case. It was a matter of distinction, however, that these were still too old to keep up the proliferative ability, from the fact that the deposition of chalk was taking place in them, and furthermore the nuclei of the degenerized epithelial cells were grouped to resemble a giant cell in appearance. These pearly bodies were surrounded by a lot of pigment-clots, and it was found that the carcinomatous infiltration of the sublingual tissue had organized with the supplementary tissue under the influence of radium, and thus combined the tongue with

the sublingual tissue. One end of the section which looked graysh yellow in color on macroscopic examination, corresponded the portion of the sublingual glands, round or elliptical in configuration and with the appearance of cirrhotic liver, as was the case with the section, made from the sublingual glands. In the nearly cicatrial portion of the tissue, the glandular cells were transformed owing to the excellent proliferation of the interstitial substance, as had been the same with the submental glands, but in the portion far from the scar, the figure of the section was more proper on condition, and the Ebner's crescent of the serous cell was clearly shown as well as the mucous glandular cells, staining lightly in haematoxyline. It was a matter of course that there was a transition of both types in the intermediate portion of the tissue.

The lymphatic glands of the neck. None of them was swollen and on examination one of those of the size of 1 cm. in diameter, it was somewhat ellastic and hard in density, medullary on section and showed no anomalism.

Microscopic examination. Judging from the dissemination of the ruins of the destructed lymphocytes and from the discovery, that parenchyma was of more glandular type toward the centre, it was easily discernable, that the parenchyma of the gland next to the coating membrane of connective tissue had been destroyed, for the most part, into the connective tissue. The formative centre of the germ was not found anywhere. At the centre of this section medullary cords, fibrilous columns and lymphatic nodes were distinctly found, while in the intermediate zone, besides the lymphocytes scattered round in the connective tissue, there were blood vessels of small calibers, found isolatedly here and there, but no trace of cancerous process was found, to say nothing of the metastatic formation. It seemed rather singular to find the blood vessels less organized in this preparation than in the others, but this wonder dissolves readily on regarding the distant location of the glands from the primary focus, and also on reminding the information, made by Prof. Dohi and Dr. Maki, that the more diseased and the younger the cell to be acted on is, the stronger becomes the effect of the radium-ray.

In other respects there was no metastasis of cancer in the lymphatic glands either on macroscopic or on microscopic examination. Now, the histological examination of various diffrent organs will be briefly related in the following pages.

The heart. The muscular fibre was wasted, and the nucleus of the cells showed on both ends deposition of pigment-grains of yellowish brown color.

The thrombosed portion of the abdominal aorta. The elastic fibre of the arterial wall was secured perfectly in the outter layer and in the outter half of the intermediate layer, while inwardly it was entirely diminished, and the cellular element was wanted very much under cicatrial condition. The thrombus fastened closely to the arterial wall was composed chiefly of fibrinous nets, and contained both kinds of blood corpuscles, but showed no organization process in itself.

The lung. On the side of the left lung, the pulmonary pleura showed diffus perivascular infiltration of round cells, but no thickening was found. Anthracosis of the lung was moderate in grade, most of the alveoli were confluent, and the lung revealed rather strong distension. On the posterior surface of the right lung and in the vicinity, the alveoli were filled with exsudated matter, and showed fibrinous nets containing a lot of red and white blood corpuscles. The lung was obstructed all over, and the condition of hypostatic pneumonia was found. The lower lob of the left lung showed at the centre portion confluence of the alveoli, filled with fibrinous exsudated matter. The expansion of the blood vessels was very resemble, but the cellular infiltration of the lung was but a little in grade and in contradistinction to the right lung, simple oedema was detected.

The spleen. The capsule and the trabeculae were thickened, the blood vessels of large calibers showed hyaline degeneration of the vascular walls, the marky substance of the spleen was somewhat atrophic, but that of the splenic nodules was distinctly to be found.

The liver. The liver was generally anemic, the cellular trabecula was atrophic, the deposition of fat in the cellular cavity was remarkable at the circumference of the lobuli, the biliary-pigment was settled in the cell at the surroundings of the nucleus.



Fig. 10. Fig. 11.

The kidneys. It was very seldom to find deposition of fat in the cavity of the cell. The pancreas and the supra-renal capsules revealed no special alternation.

Conclusion. This is the case of the superior labial cancer, almost completely cured by the use of radium. However, there remained more or less metastatic cancer in the sublingual tissue, still they were made to necrose under the influence of radium-ray, and caused deposition of chalk, or showed at least inclination to a regressive degeneration. As the tissue in the circumference of the tumor was of a pliable cicatrix, it was impossible to suppose that the degenerized carcinomatous cell would still maintain its proliferative function in conformity with the neighbouring tissue. It was really difficult to find any kind of progressive process in any portion of the section. The termination for those tissues, that had fallen into regressive degeneration, was to necrotise sooner or later, and it was shown by the existence of young granulatory tissue at the periphery, that a part of the superficial tissue would scale off, and the other part of it would be absorbed, while in the deeper located focus complete absorption of the necrotic tissue was to take place, and not a little portion of the young connective tissue just mentioned above looked also likely to change gradually into a cicatrial tissue, for the formation of thrombi, organization of the vascular tissue and the diminution of the interstitial cells were taking place.

It becomes the case when destruction and cicatrization take the same steps in a cancerous tissue, and means obstruction of the transformation of

cancer, besides its healing process, as is most constantly emphasized by Prof. Dohi as an ideal process on the treatment of the malignant tumor with radium. Indeed we found no metastasis at all even in the local lymphatic glands. We may recognize v. Winiwarter,[40] who insisted that the metastasis of the cutaneous cancer belongs to a very seldom occurrence, still so far as it remains not absolutely denied, and especially for such a case of the spaceful cancer, which durated so long a time as we have in our case, we can not assure that there is no metastatic formation of cancer at all. Isn't it actually the indication of the possibility of metastasis that there found a metastatic infiltration of cancerous cells in the sublingual tissue of our case? The reason why the metastatic formation is limitted only in the sublingual tissue, not to be found in any other organs consists nothing else than the prevention of the metastasis, caused by the effect of the radiant ray of radium. Still more in many other cases of severe malignant tumor, which had been treated with radium in Prof. Dohi's institute, the metastatic formation was very seldom to be found in a long course of disease, and finally it attracted the serious attention of Prof. Dohi, who referred very often to it. The investigation of the author himself was also made to confirm the righteousness of this idea. With tumor having been cured and the metastatic formation having been interrupted, the patient took a lethal termination simply for the reason of cachexia, which caused paralysis of the heart. The flabbiness of the cardiac muscle, dilatation of the cardiac ventricles, thrombosis of the abdominal aorta (Fig. 10) and pulmonary oedema due to the obstruction of the blood (Fig. 11) are sufficient to determine how he died. The want of nourishment as well as incomplete absorption of the food and the infection of the microorganisms might have interfered more or less with the cachexia, but it is of no question that the principal part of the lethal cause was played by the autointoxication, caused by the absorption of the putrification products. If the focus had not been so spread out, and the radiation was carried on so ideally, and moreover if it had been possible to the patient to opposed the autointoxication mentioned above, as the cancer heals, his nutritious condition must have, as a matter of course, recovered gradually to the healthy state, as had been often the case with not a few examples in Prof. Doh's institute. The author only too regrects that he could not treat this case from the very early stadium of affection, yet he would rightly venture to say he has much contributed to the fortune of this patient's family in prolonging his life by the treatment with radium.

Case III. Cancer of the orbital cavity and on the right half of the forehead. Uchida, aged 58, from Tochigiken-district, who had been quite healthy, had in November 1915 a tumor of the size of a pea near the left end of the right eyebrow. The color of the local skin was not much different from that of the healthy portion, and the tumor itself was nondisplacable and hard in density, caused no pain on compression. He had left it without care, till it reached the size varying from a thumb to an egg of the sparrow when he was operated. A month later, there

reappeared a tumor of the same kind, and the skin became dark red in color and ulcerated. Since the spring of 1906, the tumor had especially enlarged up to the size of a pomegranate, and bled very often. When he was examined by Prof. Dohi on 18th of May of that year, the bleeding, which had not ceased since the preceding evening was stopped, however, at once by the application of radium, and he was admitted in our pavillon on the following day.

Present state. Seated in the right orbital cavity and touching the rigl half of the forehead, a hemispherical tumor, about a fist in size, was covering the right eye, and the right half of the orbital fissure was left only free. The tumor was rather well confined against the healthy skin, was generally soft but somewhat elastic in density, was fastened soundly on the basement, did not cause much pain on compression, had unsmoothy surface, dark red in color, and showed an eminence of the size of a chestnut at the right corner of the right edge. The skin in the vicinity of the eminence was red in color, presented a lot of expanded blood vessels and revealed the pulsation. Down near the region of the root of the nose, there was an ulcer of the size of a two Sen coin, with secretion of pyo-sanguino-serous fluid. Somewhat on the left side and above the ulcer, there was a tunnel, about a thumb in size, having been produced by the ulceration of the tissue. The fistule contained necrotic shreds of the wasted tissue, gray or yellow in color, and stinked very much. It showed much more secretion of the same kind of fluid. The portion of the eyebrow, which had been pushed up by the tumor, was offered with a lacerated wound, about 3 cm. in length, with signs of inclination of healing,-perhaps the rest of the operatory wound. The skin at the circumference of the ulcer was colorized dark red down toward the cheeks, and was rather itching, instead of causing pain on pressure, no doubt it means inflammation of the skin caused by the secretion mentioned above.

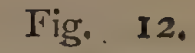
He was moderate in height, was poorly nourished, had the skin pale and dry, the muscular and the subcutaneous fatty tissue were rather wasted, there was nothing to be felt in the abdomen, to say nothing of the liver and the spleen, the pulse was regular but was frequent, and the tension of the beating was large.

On percussion and auscultation the heart and the lungs seemed free from disturbances. Of the lymphatic system, some of the axillary glands as well as the inguinal were swollen to the size of a bean. The psychological condition was normal in him.

Treatment and progress. The lesion being spaceful in size and easy to bleed as always the case with the relapse of cancer, it was entirely cast upon the destructive action of radium, by dint of three radiums in tube, two in button shape and one mesothorium, which were employed for 15 hours a day in various way and from every quarter of the tumor. (Fig. 12) At the beginning of June, the portion in the neibourhood of the nose was flattened to be at the same level with the healthy skin and only the lateral side of the tumor remained still a little eminent. In general it was out of the ordinary tumorous type, and changed into an ulcer covered by stinking septic substance. The right eye opened about one fifth, without disturbance of the vision. During the time, the temperature of the body surpassed 38,5°C., only for two times, otherwise it was always in normal condition. Now, one radium in tube was applied a few hours a day, and at the end of June the tumor was entirely disappeared and left a large erosion with much secretion. At this moment, just above the eyebrow of the right side, a deep ulcer, not very big in size, was left with yellow septic substance, filling its cavity. But the epidermisation of the wound occured in July at the periphery of the erosion, and the orbital fissure, still narrow as it was, was able to open throughout the palpebra, to the unequalled satisfaction of the patient. (Fig 13) Since then the epidermisation of the erosion had been completed, still the cavity of the ulcer remained 0,5 cm. in depth and was coated with pus. The upper lid of the eye, touching the ulcer, was grayish white in color and showed strong infiltration of cells.

Since June, however, the patient had remittent feber, which sometimes reached 38°C. and yet there was any pathologic discovery made neither on palpation nor on auscultation of the chest, and the internal treatment was for a time employed, instead of the radium therapy. At the beginning of November, he used to have the feber, varying from 38,5°C, to 38,9°C., every evening, and his condition advanced in anaemia, inspite of the admirable course of the cancer.

Finally he offered anaemic noise at the apex as well as at the basis of the heart, and


Fig. 12.

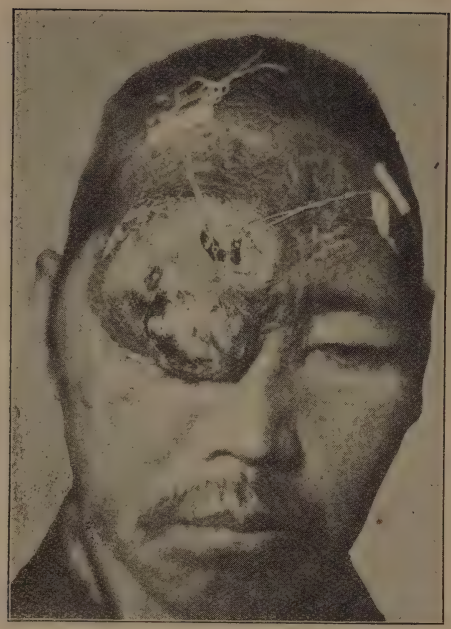
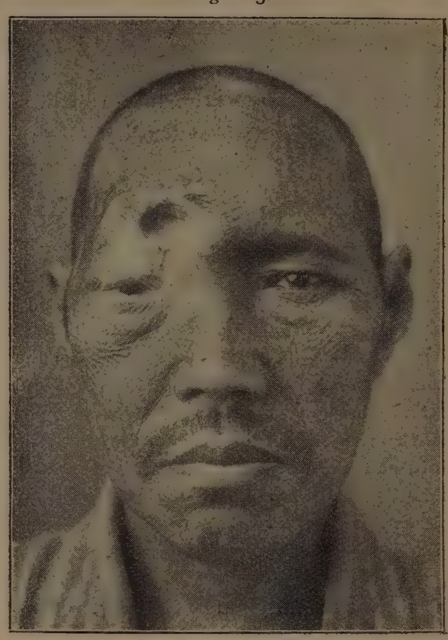


Fig. 13.



furthermore at the end of that year he complained even of the palpitation of the heart. The author had therefore exerted in strengthning the heart in combination with slight application of radium, until the ulcer became gradually smaller in size and left a fistule about a thumb in size. On sounding the ulcer by means of a bougie the rough surface of the bone was felt through the fistule, and yet the cachectic condition of the patient had not been overcome before he died on the 4th of March of the following year.

Histological examination. After a week he entered the hospital, a piece of section cut from the right portion of the cancer for the purpose of diagnosis.

The half destructed cicatrial tissue, showing a lot of white blood corpuscles and eosinophylous cells, changed gradually in the deeper layers into a granulatory tissue, composing of capillaries, fibroblasts, lymphocytes, leucocytes, eosinophilous as well as plasma-cells. This tissue of granulation looked also to change into cicatrial one, owing to the stoppage of the blood vessels as well as the diminution of the cells and elastic fibres. The several small cancerous cell-nests, found here in this tissue, were illstainable, and the swelling as well as the vacuolation of the nucleus indicated the diminution of those cells, in which they were found, was drawing near. Further, as the cellnests in the deeper layers revealed distinct regressive degeneration of the component cells, and moreover as the concerning cells were of the same nature as the basement cells of the scarf skin, this case was diagnosed with regards to the clinical observations for the cancer of the basemeht-cells, developing from the skin in the vicinity of the eyebrow of the right side. The presence of many a leucocytes and eosinophilous cells in the surface of the ulcer looked to have been caused by the secondary infection of the cancer.

Necrotomical discoveries. Died at 7 A.M. 4th, March, 1917; dissected at 1 P.M. on the 5th. of that month by Dr. Kodama.

1) Gangrene of the ethomoid bone, nasal bone and a portion of the frontal bone.

2) Carcinomatous infiltration of the cranial and the right orbital cavities.

3) Compression atrophy of the right frontal lobe and formation of abscess in it.

4) Oedema and moderate congestion of the meninges.

5) Flabbiness of the heart.

6) Opacity of the liver and congestion of its right lobe.

7) Oedema and anormal growth of the marky substance of the spleen.

8) Chronic parenchymatous inflammation of the kidneys.

9) Deposition of fat in the intima of the aorta.

10) Atrophic catarrh of the stomach.

11) Oedema and emphysema of both lungs.

12) Thickening of the left ventricular wall.

13) Deposition of cholesterine in the wall of the gall-bladder.

The corpse of an emaciated man, normal in height, showed striking stiffness of the articulations of foot, whose skin was pale and dry all over. The right orbital cavity and a portion of the forehead touching the former were destructed and filled with necrotic shreds of tissue. The subcutaneous fatty tissue and the skeletal muscle were much wasted, the abdomen contained no fluid. The omentum majus, somewhat rich in fat, had been rolled up, the intestine showed no adhesion and contained moderate quantity of gas. The peritoneal and the retroperitoneal glands were not larger than a bean in size, and showed marrowy structure on the section surface. The diaphragma was at the height of the fifth intercostal-space on the left side and at the fifth rib on the right. The thymus-glands was entirely degenerized into fat. The thoracic cavity showed no adhesion, but the left half of it contained 200 cubic cm. of transparent fluid on the left side. The pericardium was smooth on surface and the fluid contained inside was normal in condition. The apex of the heart corresponded the edge of the left ventricle. The cardiac muscle was dark brown in color and flabby in density. The cardiac leaf-lets as well as the orifices showed no anomalism. The original portion of the aorta revealed circumscribed fatty degeneration all over. The peripheric portion of both lungs was especially oedemic but showed no diseased focus at all. Besides general oedemic swelling, the lung showed hypostasis of the blood, but the mucous surface of the bronchus was anaemic. There was no swelling of lymphatic glands at the pulmonary hilus. The spleen, which had a smooth surface covered by a tense coat, showed a markedly oedematous section with follicles and increasing trabecules. The mark looked brisk-red in color. The left kidney was difficult to tear off its capsule, was finely granulated on its surface, showed here and there small vesicles, was generally dim and anaemic on section, the cortical portion of it was somewhat too narrow, the mucous membrane of the pelvis was anaemic. The right one was generally the same as the left, but showed anaemia a little stronger. The superrenal-glands were destroyed by autolytic process, but seemed to be thickened of the medullary substance. The liver was elastic and smooth on surface, the convex surface showed marked expansion of the capillaries, the parenchym was of brittleness in density and opaque in appearance, the lobuli were well confined and showed deposition of fat at the periphery.

The gall-bladder contained diluted bile and showed deposition of cholesterine in the mucous membrane. The larynx as well as the pharynx were anaemic and on the posterior surface of the epiglottis the follicles were marked in appearance. The trachea was pale in color and the thyloid gland contained normal quality of colloidal substance. The oesophagus was also pale and anaemic. The testicle and the spermatic cord were easy to pull, the urinary bladder and the prostate showed no marked changes. The lower portion of the rectum was congested.

The mucous membrane of the stomach was generally atrophic, the fundus of it showed several sugillations. The pancreas was inclined to decomposition. The aorta was generally sclerotic and showed fatty degeneration of the intima. The intestine was for the most part meteoristic and

anaemic in appearance. Examination of the cranial cavity: the frontal bone, ethmoid bone, and a portion of the nasal bone were fallen into necrosis together with the soft tissue. The lesion was grayish white in color and was occupied by the tumor, looking homogenic on the surface as well as on section, filled with necrotic shreds of septic matter, grayish yellow in color. The tumor attacked the right orbital cavity on one hand and invaded into the dural sack of the right frontal lobe on the other, thus connecting both of these closely together.

The right frontal lobe of the brain itself was adherent to the tumor, showed, on horizontal section, a small abscess with greenish yellow content, stinking more or less. The brain showed no anomalism in other respects.

Histological examination. A portion of the tumor in the vicinity of the nasal bone in the cranial cavity was necrotic and gruel-like on macroscopic examination.

Microscopic examination: The section showed mostly formless, necrotic substance with pieces of karyolized nucleus. The intercellular tissue kept its original form and the arrangement of the fibres showing swollen nuclei of the cell was not difficult to point out. In a part of the section, where the cancerous tissue was still distinctly show, the first step of the necrotic process by coagulation and liquifaction was displayed with no signs of progressive process.

Section of the tumor near the meninges: Macroscopically it was rather healthy in condition and soft in density, but under microscope the superficial portion was generally necrotic as in the former preparation while in the deeper layers karyolysis, karyorrhexis and picnosis were found taking place island-like in arrangement. The cell-nests showing no alternation of this kind, however, revealed no segmentation of the nucleus; that is to say the biological phenomena of the cancerous cells was in rest and it was evident from the discovery made in the cortical substance of the brain that the radiation of radium had not been completely sufficient yet.

The cortex of the brain: The portion of the left frontal lobe near the anterior commissure of the brain showed no anomalism under microscope nor with nacked eyes. The corresponding portion of the right hemisphere of the brain which had shown a suppurative focus of greenish yellow color, about a coin in size, was atrophic and hollowed on cortical surface.

Microscopic examination: The pia mater of the brain was thickened and showed expanded blood vessels, there was diffused infiltration of round cells in it and the upper layer of it revealed a marked aggregation of white blood corpuscles. The ganglionic cell layer of tripolar cells of various size looked to have been compressed moderately, for the cells were remarkably concentrated. No sign of regressive process was found anywhere in this preparation and the blood vessels of the cortical substance was expanded. The cause of the alternation of the tissue mentioned above looked to have been likely the suppurative inflammation of the pia mater, introduced by the secondary infection and resulted in compression atrophy of the cortical substance, while the indirect influence made by the radiant ray of radium was quite effectless in these respects.

The heart showed but the wasted pigment-grains on both ends of the nucleus of cardiac muscle fibres.

The lungs were heavily anaemic and oedematously swollen, in somewhat large blood vessel there was a thrombus found inclined to organization.

The liver was poor in blood, had the cellular trabecules rather narrow in width, showed marked deposition of fat at the periphery of the lobuli, and furthermore in some section the whole lobulus was entirely degenerized.

There was no marked change of the capsule of the spleen, while the trabecule was remarkably thickened and the follicles were atrophic, the medullary substance was somewhat oedematous and showed a lot of plasma cells besides the ordinary cells.

The kidney was heavily anaemic, and showed circumscribed necrosis of the tubuli uriniferi and

moreover the proliferative growth of the interstitial substance and concentration of the Malpighian-bodies as well as their hyaline degeneration was also found.

The lymphatic system was not much different from the normal state.

Conclusion. This is a case of the spaceful relapsed cancer, developing from the skin in the vicinity of the right eyebrow. It formed a tumor of the size of a fist in the front, and penetrating the frontal bone in the back, to invade into the cranial cavity, causing the ethmoid bone and the upper portion of the nasal bone necrotise. The tumor, however, flattened in about six weeks by the application of radium, and moreover it was demonstrated also under the microscope that the cancerous infiltration of the cranial cavity was necrosed, and was interrupted from further pathologic growth, that a complete cure was to take place before long by the constant application of much radium. At the same time, it was determined that the brain, if not diseased, would be by no means disturbed even after ten months' application of radium. It is only regrected that the declension of his general condition forced him to pass away at last. Had he been cast, however, upon surgery, his life must have been staked, and yet he would have willingly staked his life, if it had been possibly curable, but what should we do with the cancerous infiltration of the cranial cavity! If we had left him to a conservative treatment, metastatic formation of cancer would have attacked various organs by means of the lymphatic and blood vessel system sooner or later, and it would have been undoubtedly evident, that he would have found miserable fate within some ten days. The radium treatment was the most suitable one in this case, and the prolongation of his life was simply due to the effect of radium. In reminding that the cancer likely advanced into the frontal lobe of the brain, during the time we temporarily suspended or slackened the hand to deal with radium, lest it should act on the healthy tissue of the brain, we can not help repenting of not having applied radium much more energetically at the beginning of this treatment.

Case IV. Cancer of the cervix uteri. Ledesma, aged 44, from Manila.

Family history: Her father died of tumor of the neck at the age of 49, her mother died of consumption when she was 54 years old. Of 14 brothers and sisters, 10 died when young and the left 4 entire healthy.

Personal history: Since she had surgical operation on account of uterine sickness in Sept. 1913, the menstruation had been irregular until she visited a certain doctor for the stoppage of monthly discharge in March 1914, and was diagnosed for glycosurie with carcinomatous ulceration of the cervix uteri. Since then she experienced bleeding of the uterus several times and became gradually emaciated. During the time she has been treated with X-ray for sixteen times. On finding no expected result, however, her doctor introduced her to Prof. Dohi for the purpose of having radium-treatment, but the Professor replied that the radium, being less than 100 mg. in amount under his possession, was too little for the radical treatment of such an extended cancer found in the deeper layers of tissue. Notwithstanding this telegramm in reply, she came so far a way over to us and was admitted on 24th Jan. 1916.

Present state: She was tall in height, but miserable in nutritious condition, looking suffering in countenance. She was lying in dorsal position, showed no marked changes of the pupils and the

vision, the lips wanted much in vermilion color, the tongue was not coated, but her appetite was bad. The skin was generally pallid and dry, the nail was markedly anaemic, both the muscle and the subcutaneous fatty tissue were atrophic, the abdomen was inflated but showed no resistance, neither the spleen nor the liver palpable, the stomach was nonsensitive to pressure, the pulse was small in volume and weak in tension, beated frequently but regularily. The heart and the lungs revealed anomalism neither on percussion nor on auscultation, the kidneys were somewhat enlarged, hard in density and a little sensitive to pressure. The lymphatic system showed no remarkable swelling of the nodes. On the lower portion of the abdomen there was a resistent mass, about a fist in size, just above the pubiosymphysis, causing pain on pressure, and disappearing toward the right kidney on leaving the palpating hand. On vaginal examination there was an ulcer with papillary surface about 3 cm. in diameter at the dextro-posterior margin of the portio vaginalis uteri. Moreover there was secretion of stinking matter cheesy and pus-like in appearance from the deep ulcer, seated between the os uteri and the left lateral wall of the vagina. Round the orifice of the uterus and especially in the left upper portion of it, the tissue was hard and elastic in density, most sensitive to pressure, while the right posterior and the inferior walls of the vagina was more weakly infiltrated and less sensitive to pressure. As regard to adhesion, the left upper part and the left side of the portio were more remarkable. There was one more ulcer of the size of a pigeon-egg in the central portion of the right wall of the vagina. On feeling from the anal side, this ulcer was connected with a hard tumor, about a child's fist in size, projecting in the rectal cavity.

Therapy and course: In spite of the large extent of the tumor, in order to expect the completeness of the treatment, she was sent to Prof. Iwase for an examination on 26th of April. He found that the portio vaginalis uteri was bigger than a goose-egg in size, showed some eminences on the surface and was elastically hard in density. The uterine body was about a goose-egg in size, bent foreward and all surfaces of it, especially the frontal surface was strictly adherent to the urinary bladder. The pelvic connective tissue was exceedingly infiltrated with cells on both sides and behind the uterus, which caused indisplacable and moreover the patient was worried on examination of its mobility. The vaginal portion of the uterus was looking behind and was made indisplacable by the presence of carcinomatous infiltration. He determined this case as the cancer of the uterine cervix and added that the operative treatment was impossible to aim. Hereby possible destruction of the focus and obstruction of the metastatic formation by means of as much as radium possibly gathered, were entertained and besides radiums in tubes and in button shape found in our institute, 4 radiums in tube (bromided radium 80 mg.) from Prof. Dohis reserve and 50 mg. of radium in tube granted from the Radium-Company were in various quantity applied in different way, namely into the vagina, from anus, from urinary bladder, on abdominal wall or on loins. Moreover, with obstruction of metastasis in view and for the purpose of aleviating the pain, the left half of the neck and the epigastric portion of the abdomen were also exposed to radium, the temporal relation being as follows, when the content of radium calculated in 10 mg.

On abdominal wall	Rad. in tube 1348h 50′ Rad. in button shape 473h 10′	On loins	Rad. in tube 275h 20′ Rad. in button shape 90h 30′
Into the vagina	Rad. in tube 655h	On left half of the neck	Rad. in button shape 46h
From anus	Rad. in tube 18h	On epigastric portion of the abdomen	Rad. in tube 4h
From urinary bladder	Rad. in tube 6h (by means of Nélatons catheter)		

In regard to the application methode, for the direct application tubed radiums were used directly or by means of gum-sack, while for the indirect application they were filtrated with lead-tubes or with lead-plate. For the application in the urinary bladder and in the anus Nélaton's catheter was employed. The vagina was washed once a day, ergotin preparation, ice-bag and enema with cold water were employed against hemorrhagia and the heart was strengthened of its function by means of such cardiotonical as digalene and campher.

Jan. 31. She complained of sensibility to pressure on the right side of the neck, on the right shoulder and on loins, but there was no objective discovery. The ulcerative surface of the lesion was remarkably cleaned and excretion of pus as well as hemorrhagia lessened in amount.

Feb. 28. The vaginal portion of the uterus became softened with its surrounding tissue and the infiltration of cells weakened in grade.

March 15. Vagine hemorrhagia became seldom lately and the patient feels better. It was made possible for her to raise up the body on the bed for a while.

April 1. Active urinating became sometimes difficult for her. The urine was pretty opaque, sour, contained many white blood corpuscles, epithels and staphylococci. The urinary bladder was therefore washed every day with 0,1% lotion of hydrargyrum oxycyanatum. On cystoscopic examination, the Prof. found the urinary bladder was generally congested, especially on the fundus and there were several ulcers of various diameters in the vicinity of trigonum vesicae. Catheterization of the ureter suggested no changes in the kidneys.

April 11. Vaginal secretion of stinking substnace became very little in quantity and the ulcerative surface became smaller in size and smooth. There was almost no more hemorrhagia of the ulcer and the secreted matter, stank very seldom, but the induration of tissue in the deep remained still remarkable.

April 22. Slight pain was complained of on the left loin. The urine lessened somewhat in quantity and stank a little. Her appetite decreased & she became daily emaciated with timely hiccupping.

April 29. Hiccupping occurred constantly, the patient was lethargic since preceding day. The pulse was small in volume and weak in tension, the appetite was entirely absent and she died at last at 5,5 A. M. on the following day.

Necrotomical discoveries by Dr. Kodama.

1) Cancer of the portio and cervix of the uterus.

2) Continuous infiltration of cancerous cells into the walls of rectum and bladder.

3) Suppurative inflammation of the bladder.

4) Suppurative inflammation of the kidneys.

5) Abscess of both kidneys.

6) Fatty deposition at the periphery of the lobuli hepatis.

7) Thickening catarrh of the stomach.

8) Dilatation of the left cardiac ventricle.

The corpse of a lady of long stature showed stiffness of the joints on the hands and feet. The radium ulcer of the abdomen was cicatrized. Particular examination was somewhat difficult in this case for the corpus was injected with mixture of carbolic acid and formaline for the purpose of antiseptics.

The omentum was rolled up and rich in fat, peritoneal and retroperitoneal glands showed no marked changes, the subcutaneous fatty tissue was very thick and greenish yellow in color, the muscle was rather atrophic, the heart was about fist in size and the cardiac apex was formed of the left ventricle, the left ventricle was dilated very much, while the right was but a little and the endothelium revealed no alternation. Both lungs showed no adhesion and contained moderate quantity of air. The

lobulus of the liver was clearly distinguishable and showed deposition of fat at the circumference, while it was splenic at the centre. The gall-bladder was full of bile and its mucous membrane was deposited with cholesterine. The capsule of the spleen was tense, but the nature of its section surface was unknown on account of hardening. Os uteri was ulcerated and kept no original form, but the cervical canal was prevailing, the cervix uteri was infiltrated grayish white in color, the fornix vaginae was ulcerated and filled with necrotic mass. The mucous membrane was markedly congested and the intestinal wall was infiltrated continuously from the uterus. The urinary bladder was filled with dim urine and the wall of it was thickened with infiltration of cells. The mucous surface of the bladder was injected as that of the rectum and showed several ulcers coated with pus on the fundus. The capsule of the left kidney was easy to tear off and the pelvis of the kidney was dilated containing pus inside. The medullary portion of the kidney showed pustules here and there, while the cortical portion was of no change. The right kidney was somewhat smaller in size than the other, but in other respects there was no special difference between them. The ureter was dilated. The mucous membrane of the stomach was generally thickened, the smaller and the larger intestines were anaemic, the mesenterium showed no adhesion, the pancreas revealed no anomalism, the aorta was much thickened.

Histological examination. Section from the orifice to the cervix of uterus.

At the portion near the uterine body the muscular bundle forming the parenchym of the uterus was normal in appearance, and the uterine glands located there showed also no changes, but the lymphatic channels were rather expanded and the large vessels showed thicknening of the externa and media, looking hyalineous with diminution of cells. This kink of change of the vascular wall was stronger toward the vaginal portion, and the exterior muscular membrane of the uterus was changed into formless necrotic clots with its cellular elements irregulary arranged and decreasing in number. The most remarkable change found in this region was the formation of cancerous cellnests and concentric mass of pearly bodies of horny substance, invading into the muscular fibres of the uterus. The cell-nest was composed of 2–3 cells at least and such ones as are commonly found consisting of numerous cells, rich in filar substance were also found in this section, but generally the cell bodies stained rather poorly and made ill-confined for the reason of plasmolysis, that the nuclei touching one another in formation of a kind of giant-cell. In other case the nuclear filar substance was liquifacted and the nucleus was badly stained, or else the filar substance was concentrated to form picnosis, or separated regularlessly into the figure of karyorrhexis.

There was also such one, which extended several times as big as normal size, with filar substance poor in quantity, and forming net-work only in the vicinity of the nucleolus. Some one showed vacuoles in the nucleus and some other showed even no more nuclear membrane. Furthermore, many of the pearly bodies showed deposition of chalk and regressive changes were found in most of them.

What should not be overseen was the cancerous cell-nest found among the lymphatic spaces till they showed also clearly the above mentioned change and none of the separation of the nucleus was demonstrable in any portion of this tissue.

Portio and its mucous surface was more markedly infiltrated by cellnests, and indeed the cell-nests were something different from the ordinary type here. Namely they were much deposited by chalk, the cellular body was changed into formless substance or was diminished, the nucleus was confluent on swelling and therefore diminution of filar or of nuclear membrane and further that of the cell itself was shown, in other words alternation of the protoplasmic granulation, swelling of the nucleus and the process of karyolysis, picnosis and karyorrhexis were distinctly tracable in the course of eye. With the changes of the cancerous cell-nests the muscle of the uterus showed, also not much advanced, alternations. The muscular fibre lost gradually affinity for eosin, looked as if liquifacted and the nucleus of the muscular cells was swollen and showed vacuolic degeneration. The muscular fibres fell further into liquifaction necrosis or into coagulation necrosis as the cells and the nuclei shrink and agglutinate to stain deeply. A portion of the uterine muscle was already changed into cicatrial connective tissue, rich in fibres and poor in cells, such fresh proliferatory cell-nests were no more to be found in this portion of this tissue.

In correspondence with the change of the vascular wall, the deeper layers of the mucosa were changed rather into a formless substance and showed every transition of tissue from the early stadium of change to the later stadium, — from the tissue which still contains white and red blood corpuscles and lymphocytes to the tissue inclining to organization by the thickening of the endothelium. The elastic fibre of the vascular wall looked as if proliferated for dissociation. The destructive process was not strong in the intercellular substance and the interstitial fluid was coagulated in the formation of fibrinous nets. The epithels of the mucous membrane were not to be found, but they were changed into a formless substance, in which the nuclei of the muscular fibre of the uterus found here and there were showing the arrangement of the once existed muscular fibre bundles. Besides the almost organized blood vessels disseminated in the homogenic substance, there were fine particles of the nucleus, far shorter than lymphocytes in size, and staining deeply in haematoxyline scattered closely about to look like an infiltration of round cells. In the portion where coagulation necrosis was completed, no matter the cell-nest nor the parenchym, all was changed into formless substance and even the nuclear particles were reduced remarkably in their density. The portion near the urinary bladder, carcinomatously infiltrated.

The tissue seated between the vaginal wall and the bladder was entirely infiltrated and the expansive growth of the cell-nests was sufficient to demonstrate the wonderful proliferative ability of the cancer. It is of no use to repeat that the regressive alternation of the tissue mentioned above was displayed as much as possible, and especially what was peculiar to the investigators eye was a number of the liquifacted cellular bodies of the cell-nests with its untouched nucleus remaining among the intercellular substance, which looked just like the cells of the sebaceous gland on weak magnification. It was especially evident in this portion of tissue, that as the cancerous tissue falls into necrosis, the intercellular tissue appears quickly and firmly in its stead.

Section cut from between the vaginal and the rectal walls:

The vaginal wall was entirely necrosed and disseminated by particles of broken nuclei. The concentric mass of pearly bodies found here in this tissue was nearly entirely homogenized or deposited with chalk. The carcinomatous infiltration was continuous to the interior circular muscular layer of the rectum, but showed no progressive change of any kind. The mucous membrane of the intestine showed no remarkable change.

The urinary bladder:

Its mucous membrane was thickened and rough, and was dotted with white blood corpuscles. They were much found not only in the expanded submucous blood vessels but also throughout the proper layer of the mucous membrane with lymphocytes and plasma-cells. The fixed connective tissue-cells were thickened and the lymph-channels dilated. The blood vessels of the muscular layers and of fibrinous membrane were expanded and some of those of serous membrane showed coagulation both of the outer and muscular membrane, but the interior membrane of them was thickened, and so the blood vessel was thrombosed just about to organize. The connective tissue was also liquifacted and was about to necrotise, possibly for the reason of influence of the radiation from the vaginal cavity.

Heart. The cardiac muscular fibres of the left ventricle were generally fine in size, and on both ends of the nucleus deposition of wasted pigments was evident.

Lungs. The alveoli were generally filled with sanguino-fibrinous exsudated matter. Emphysem of the lung was here and there visible and the endotherial cell of the alveoli was occasionally desquamated.

Spleen. The parenchym was atrophic and revealed many eosinophilous cells. The tissue was generally congested and showed the same kind of exsudation as in the case of oedem.

Liver. The cellular trabeculae were narrow and the interstitium showed slight infiltration of round cells, but the deposition of the fat at the periphery of the lobuli was not marked.

Kidneys. Partial necrosis of the tubuli uriniferi was shown on both kidneys. The kidneys were on numerous portions suppurated and in the neibourhood of the abscess, the tissue was much congested and the infiltration of the interstitium was of high grade.

Lymphatic glands, Pancreas, larger and smaller intestines and ovarium revealed no changes while regarding worth.

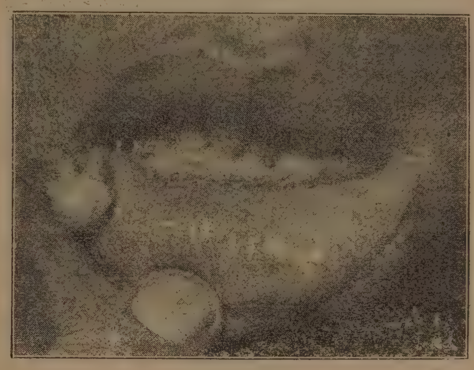
Conclusion. The condition of the destruction of the cancerous cell by radium-ray is most distinctly demonstrated in this case; namely, on one side picnosis, whereby the stainability of the cellular nucleus increases, the cell shrinks in its volume which have been referred to by Prof. Dohi and Dr. Maki before, the destruction of the nucleus or so-called karyorrhexis and karyolysis, whereby the nuclear filar substance as well as every constituents of the nucleus gradually liquifacted to stain worse and worse until they diminish. Furthermore the vacuolic degeneration of the nucleus. On the other side, besides the vacuolisation of the cellular bodies, we find the shrinking or the liquifaction of themselves which are caused by a change of the aggregative condition due to the coagulation of protein, by the increase or the decrease of the contained liquid and by a change in the protoplasmic granules. Thus we learned coagulation and liquifaction necrosis, which took place in this case. The deposition of chalk was found in relatively old concentric mass of pearly bodies, as was the case with the second example, and yet the destructive process was not limitted only in the cancerous cells but was also found in the parenchym and in the interstitium. The cells and the nuclei were therefore liquifacted or the shrinking of the cells as well as the picnosis of the nucleus were taking place. This is the good determination of the righteousness of Béclére, who has once advanced that much quantity of radiant ray of radium causes regressive alternation and necrosis to the organic cells, no matter whether they are healthy or pathologic. Indeed, there was no sign of proliferation in the interstitium of the case at all. On the other hand, the marked slightness of the destructive effect in the healthy tissue compared with that of the cancerous tissue accords with the principles of Bergonié and Tribondeau which runs,—the stronger the germinative function of the cell and the longer the separation of the nucleus lasts, the bigger becomes the influence-coefficient of the radiant rays of radium upon organic cells.

It was not difficult to understand from the clinical as well as the histological observations of the heart, lungs and kidneys, that the lethal cause of this case was the weakness of the heart coming from cachexia, caused by the cancerous destruction and the affection of the urinary system. And yet the application of radium as much as possible resulted not only in the complete regressive alternation of the metastatic cancer in the true pelvis, making the least progressive changes of the disease, but also in no more metastatic formation of cancer into the internal organs. The spirit of the present treatment was therefore to assault the headquarters of the disease, to sacrifice the small portion of its branches. But the local destruction achieved too quickly, causing cachexia, was one of the bitter experiences not with as in some other cases and teaches us that it should be begun at the earlier stadium of canceration in order to enjoy the completeness of radium-treatment.

Case V. Angioendothelioma of the lip. Fukushima, aged 51, had nothing while mentioning worth in his heredity. From childhood he has been healthy and experienced no special affection, except hemorrhoid and timely headache. The present affection was founded on biting the lip, as a mistake, while sitting at the table on the 15th of July, 1906. He wounded the vermilion border of the lower lip and the portion of the right oral angle became gradually tumorous. He got it cut by a certain doctor on the 20th of August, but the lesion swelled again, and in some 50 days the tumor became as big as it was before incision. He visited the policlinic of Prof. Dohi for the first time on the 16th of October.

Present state: On local examination, there were two soft eminences of different sizes, near the right angle of the vermilion border of the lower lip, one of which was a pea and the other a hump in size, both round in shape and dark purple red in color. These were divided by a cavity, set foreward, as if hanging from the mucous membrane of the lip. Its surface was somewhat rough, showed the appearance of angioma and caused subjectively no itching. (Fig. 14)

Fig. 14.



The upper and the lower rows of teeth showed hollowness of the larger and smaller molar teeth of both sides and in addition, one of the submaxillar glands was swollen on the right side to the size of the end of the forefinger.

16th of June: For the purpose of both of diagnosis and therapy the tumor was cut off by means of scissors and given to the histological examination to the determination of angioendothelioma. The operation did not answer and in one month and a half a relapse took place. The swollen submaxillar glands were about to be enucleated in suspicion of the malignisation of the tumor, but on finding it was merely the salivary gland, the notch was sticked at once, and the relapsed tumor of the right oral angle was left to the radium-treatment.

The condition of the recured tumor was as in Fig. 15 shown. In the vicinity of the right oral angle there was eminence of the size of a pea, dark purple red in color and elastic in density, which was displacable from the inferior labial tissue. The surface of it was uneven, papillar, and in one wet portion, it was crusted with matter-like-substance. No subjective symptom was found.

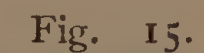
The radium-treatment took place on the 9th of August, 1916. After covering the surrounding tissue with a thick plate of lead and cotton, a button formed radium (Kn 1) was applied unfiltrated on the tumorous portion of the oral angle for an hour, and he was expected in 10 days again. Presenting himself, as expected, on the 20th of that month, he showed only an eminence of a rice-grain in size, and the greater portion of the tumor had already been reduced. Furthermore, the color of the remained eminence was much like that of the healthy portion of the lip and showed no more dark purple red color as before. He was treated on the day with (Kn 1) again in the same way as before about an hour. (Fig. 16)

October 6th. The tumor was apparently entirely disappeared and did not differ from the normal labial condition on its appearance. There was a little noddle-like substance to be felt in the deep of the location, which did not differ on the 21st of December after an interval of the treatment. Now, after the desire of the patient on one hand and secondly for the reason lest it should happen relapse from such a kind of body and thirdly for our medical interest to examine the result of the treatment, the indurated portion of the lesion was incised and histologically investigated. But not a little tumorous tissue could be demonstrated at all and it was proved that the relapse of the angioendothelioma was completely cured by the application of (Kn 1) for two hours.

Histological examination. On macroscopic examination of a piece of the repulsed

cancer, incised for the diagnostic purpose, the tumor proved the size of a pea, dark red on the surface, covered with moss-like coat, soft in density and sponge-like in appearance. The section surface of it was rich in blood.

Microscopic examination: The surface of the overskin was thickly layered by formless substance, composed of somewhat organized fibrin, desquamated epithel cells and mononuclear leucocytes,


Fig. 15.

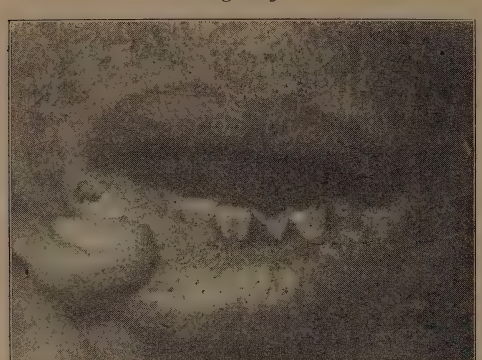
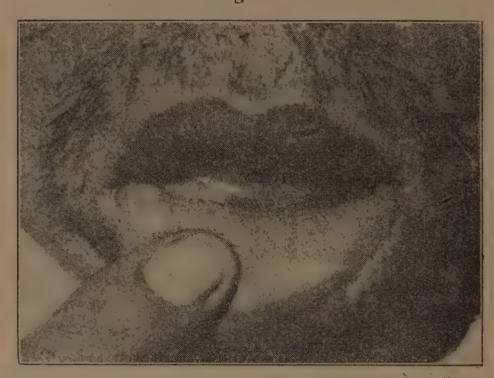
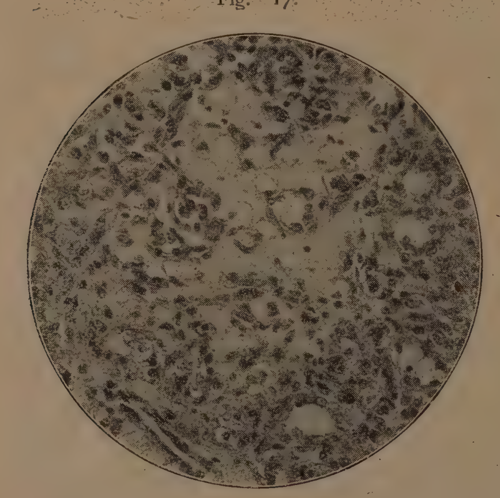


Fig. 16.



which was further coated by a necrotic layer stained in dirty blue red color, forming the moss-like coat mentioned above. The epithelia, layering in several layers, were of a large size with a big nucleus and rich in nuclear fibres. The connective tissue of the proper layer was very loose, and what was striking to the armed eyes was the presence both of a lot of capillaries with their thickened endothelia and the diffuse infiltration of round cells. Most of the infiltrates was the lymphocytes associated with somewhat eosinophilous cells. The cellular body of the endothelia was rounded off into an elliptic form, with the same kind of swollen nucleus, rich in filar substance. There were formed compacted cords of endothelia by their proliferation here and there, and such ones of them already tubed contained erythrocytes, some of the eosinophilous cells and lymphocytes, no matter than typical granular tissue. In this layer, indeed, we found already a lot of vascular lumen, surrounded simply by some ten endothelia of the sort, mentioned above. Deeper the infiltration was diminishing gradually, while not only the above mentioned endothelia increased in density, but also it was evident, that such ones which were in the stadium of proliferation were forming cords of themselves and hose which had already grown up, keeping up their original character, were building the lumen of vessel. The capillary with an abnormally large diameter, which we found in the proper layer, was scattered about and its lumen as well as that of its intercommunication were filled with erythrocytes or occasionally with colloidal substance. In some portion, the arrangement of the swollen endothelia along the vascular

Fig. 17.



wall was just resembling that of the lumen of a gland, and the cell with such a character was very active in proliferation. They pressed themselves with each other, and flowed together until the intercellular substance was made visible. Even in the interstitial substance, there was amyloid degeneration

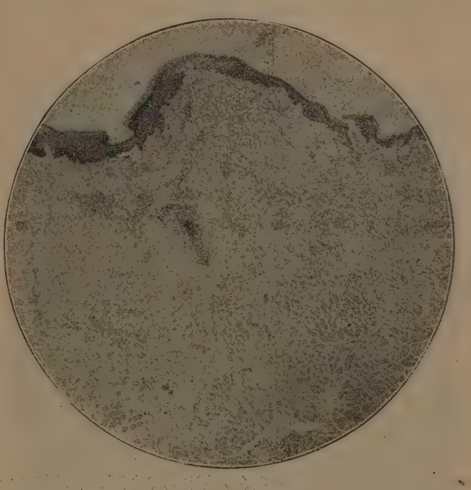
found all over the section, not to mention in the wide perivascular interstitium.

From the morphology of the cell and its disposition to build up vascular lumens as well as its secretory function, so as to fulfill the lumen with mucous-colloidal substance, and also from the fact that the interstitium outside of the lumen was partially fallen into amyloid degeneration, we may easily realize that the endothelia had undergone an embryological alternation. And the containts of the built up vessels were red blood corpuscles, therefore the present case was decided as a case of the angioendothelioma, because the tumor was conditioned on abnormal proliferation of the cell.

The section made two months later than the application of a button shaped radium, showed no difference on macroscopic examination from the normal mucous membrane of the lip.

Microscopic examination: The portion strongly influenced by radium, passed gradually over the portion of little influence, and yet we could pretty distinctly tell one from the other. In the portion slightly worked on, the overskin was consisted of a thin horny layer, a few layers of granular cells and several layers of the prickle cells. The basement cell was rich in pigments, somewhat long in shape. But the prickle cells of little influenced portion were rather oval in shape, rich in filar substance. The prolongation of the net-work continuation was found nowhere at all. The papillary body, as well as the subpapillary layer, showed neither remarkable hyperemia nor infiltration of the cell. They were dotted by the pigment-cells and pigment-clots, to show no special change. The orbicular muscle of the mouth was, no doubt, free from any alternation. Forward the portion of the influence of radium, not only the papillary body and subpapillar layer revealed hyperemia of their capillaries & perivascular high infiltration of round cells, but also the fixed connective tissue was somewhat thickened. The pigment cell was scattered also in this portion and the muscular tissue was free from any kind of alternation. Corresponding to the thickening of the connective tissue, the cell infiltration was extended to the surrounding tissue of somewhat in deeper layer laying blood vessels, & their lumen as well as those of the lymph-channel were much expanded. Near the gingiva, the thickening of the epidermis did not surpass that of the typical portion & still more, even in the portion much influenced by radium the epidermis showed no difference from the typical one, while in the layer of the true-skin was occupied by the scarry tissue, in which the arrangement of the fibre was more regular than that of the normal connective tissue, and was far poor in elastic fibre. (Fig. 18, left side) The granular tissue scattered here and there in this portion showed degenerative alternation, that is to say, both the plasmolysis and the chromatolysis as well as the thrombosis of capillaries were leading gradually into the scarry tissue.

Fig. 18.



Conclusion. The present preparation showed no discovery sufficiently determining the case as an angioendothelioma, but showed merely the tendence of scarrification of the granular tissue, to be one of the cases entirely cured by

radium. What we had felt clinically something hard in the deep of the location must have been the scar itself, and it would be rightly advanced to be of a great value, that after merely two hours preventive methode made outside the lesion, a strict histological distinction of the tissue has taken place in the section.

Case VI. Sarcomatosis cutis. Usui, 39 years of age, a farmer from the province of Kanagawa examined for the first time on the 17th of December 1915.

His grand father and mother enjoyed high age, five of his brethren died, and the left two live healthy. He was the last son & showed no heredity, his wife, whom he married in his nineteenth year of age, died of tubercular peritonitis two years after the wedding, to leave her only son. He married again with a girl and got four sons and two daughters by her. They were all healthy and none of his family suffered from the same sickness as himself. The patient had been healthy until he got a chronic stomach trouble at the age of 25. He had never got any kind of skin-disease of the head, nor the new growth.

The present disease began with a tumor of the size of the forefinger's head on the parietal portion of the head at the end of October 1913, which caused neither itching nor pain, but swelled by degrees and in two months there appeared another tumor on the forehead. In May of 1915 he was tested by a certain doctor, who injected mercury, under the diagnosis of syphilis, for 30 times. The trouble, however, cured in the least, and in September there occurred another swelling at the periphery of the ear. As the condition became worse and worse, he visited our policlinic to be examined by Prof. Dohi.

Present state: The parietal portion as well as the frontal were occupied by a localized tumor, seated rather on the right side. The tumor was consisted of anterior and posterior eminences about a palm in size, divided by a fissure. They were dark reddy brown in color and papillary in




Fig. 19.

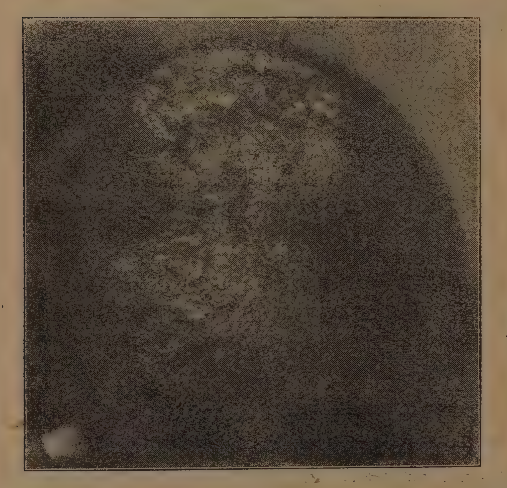
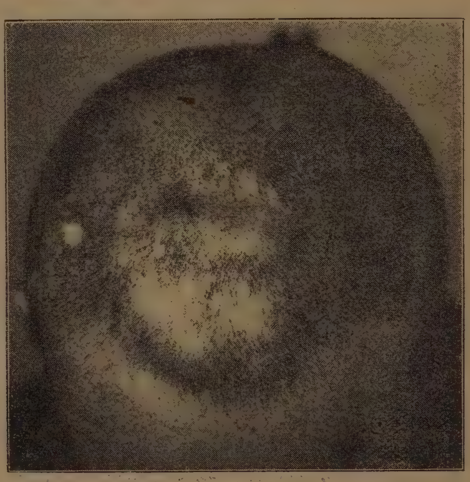


Fig. 20.



shape, the inter-space of them was ulcerated and covered by stinking purulent, sanguinous crust, brownish black in color. On tearing off the crust, the ulcer was uneven, more infiltrated and harder in density at the periphery and caused pain on pressure. In addition to this, there was an induration 6 cm. in length and 2 cm. in breadth, extending in the auriculo-temporal region, the surface of which was brown in color and indisplacable from the skin. (Fig. 19)

The appearance of the lesion was much like Kerion Celsi, but as the patient was a grown up people, it was rather hesitated to think of it and accordingly histological as well as bacteriological

examination was made on it. The culture was of negative result, and the Wassermann test of the blood was also negative, but on histological examination, it was decided as a case of sarcom composed of small round cells.

He was now treated with radium in combination with X-ray with much advantage (Fig. 20). At the end of that year, however, owing to his house business, he went home, and when he presented himself again at the beginning of the next year, he showed an eminence of the size of a palm on the right temporal portion. The tumor was indisplacable neither from the skin, nor from the deeper layer of the tissue, smooth and somewhat reddened on surface, elastic in density and wanted in pain caused by pressure. Beneath the right ear, there were three infiltrated portions with dark red surface newly found, which caused pain on pressure. After application of radium and X-ray these flattened in a few days and the infiltration has also disappeared. At the end of next month one of the cervical glands of the left side swelled to the size of the thumb, but it was made as small as a pea in size after two hour's application of tubed radium (R_3) for about a week.

In this case, the effect of the radium treatment was very quick and rather wonderful, which accords with the advancement, made by Prof. Dohi, that the richer in cell the tumor is, the stronger is the sensibility of the tumor for the radium, and therefore sarcom is to be radically helped by radium, unless the opportunity for its application is missed. In this case, the tumor was flat and undermining the skin that it often escaped from our insearching eyes. And it was for this reason, that we employed X-ray in the meaning of search, and yet timely appearance of the undermining tumor could not be helped, just as if some organisms had been crawling under the skin. During the time, microscopic examination was constantly made on various portion of the tissue and on the blood.

But no microorganism of special kind was detected neither on culture nor on animal experiment.

He got apparently quite better and went to his native place, but later at the end of May he was taken again in our hospital, for his sickness became worse. On examination, he showed numerous circumscribed infiltration and induration seated sporadic all over his body. They were for the most part reddy brown in color, or were covered with normal skin, varied in size from a pea to a chestnut, generally round in shape, and elastic in density. Some of them were raised, but mostly flat and displacable from the skin, or adherent to the muscle of the deep. The location of the induration will be given as follows: One, of the size of the thumb and another of the size of the forefinger's head on the right upper arm; three, about a pea in size, at the centre of the chest; three of the same size on the abdomen; five as big as a bean on the back; two, flattened, indisplacable, about one sen coin in size on the haired portion of the forehead and several small ones surrounding the former; further on the lower lip two hemp corn big ones, and at last two of the size of a pea under the mucous membrane of the palate.

After Xray-and radium treatment, every induration became entirely disappeared at the beginning of July, and the patient persisted in going home.

In the middle of September, he asked for the third time for admission, and on the 18th he got a bed. On remining the condition of that time, there were indurations and eminences of various sizes under the skin of the head, cheek, chin, auricular region, scapular region, epi- and hypogastric region, penis and mucous membrane of the cheeks. The nature of the induration was not much different from that of the last time. The biggest of the indurations was found on the scalp, but the epigastrial region was the first in number of the induration. The one on the left side of the forehead was coated by a thick crust and that of the auricular region showed white scales. The induration

numbered sixty in all. The left half of the head showed a space, about a palm in size, which was made loose in hairing by the radiation of the X-ray. He showed a slight fever, although no anormity was found in any of the internal organs. During the treatment, he fell into cachexia and successively fevered, which caused the weakness of the heart. At the middle of October, there appeared many sugillations all over the body & especially on the lateral surface of the left foot, the left thigh and the abdomen. He died of marasmus on the 21st. Of the cutaneous sarcom and glandular swelling, which were treated with radium, those of the scapular region of both sides, somewhat brown in color, about two sen coin in size, were treated with a button shaped radium (Kn 1) by the filtration methode through a lead-plate of 1 mm. in thickness, for five days all over the night. After some 40 hours' application, the local skin of these tumors became reddened and began scaling off, and at last no more induration was to be felt, but left deposition of brown pigments. (Fig. 22)

To the sarcom of the same kind at the centre of the loin, a tubed radium (R_3) was applied filtrated by means of a lead tube, 0,5 mm. in thickness. In a few days, after 6 hours' application, the

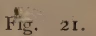


Fig. 21.

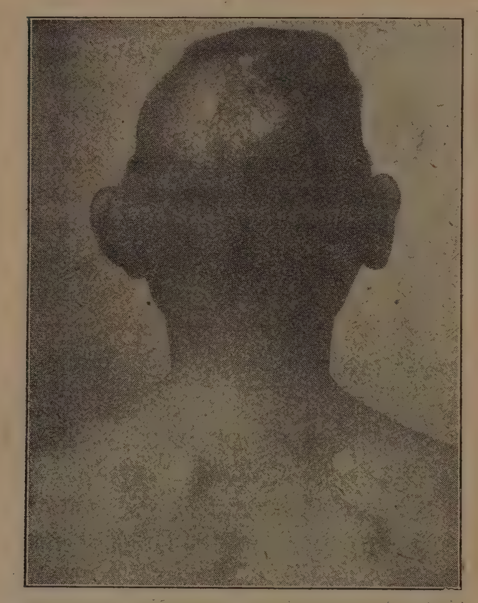
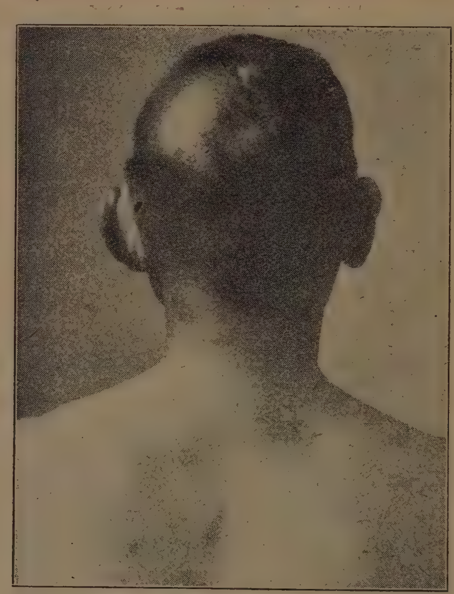


Fig. 22.



induration began to shrink, and further in 10 days entirely disappeared. As for the reaction of the exposed portion of the skin, there remained merely deposition of brown pigments, which also entirely decolorized in several days.

For the subcutaneous indurations of various sizes on the abdomen, tubed radiums (R_1 R_2) were merely employed for 3 hours on the 26th of September filtrated by the help of a lead-tube, 5mm. in thickness, and in 10 days there remained still a little more hardness felt.

The outer one of the two infiltrations both of the size of one sen coin on the lateral side of the left upper arm was treated with button shaped radium (Kn 1) by the non-filtration method and the other by the filtration method by means of alminium-plate, 1 mm. in thickness, each for one hour, on the 12th of October. A week later it was found that the former became superior in softening to the latter. For the swollen glands of the right inguinal region the tubed radium (R_2) was employed 2 hours every day and 3 times a day and in 8 days they became much shrink.

Now we will make extractions from the histological examination of the pieces, cut before and after the treatment.

(1) The tissue of the tumor, about forefinger's head in size, rising from somewhat pigmented skin of the right scapular region:

The layers of the prickle cell, next to a few lamellar layers of the horny cell, were consisted of small cells, poor in filar substance and distinct of the nucleus. They showed vacuolic degeneration of the nucleus, and the rete-process was somewhat shortened. Pigmentation was found throughout every layer. The papillary body itself revealed no anormity, and in the subpapillar layer round the hair follicle, arrector muscle of hair, sebaceous gland, sweat gland and blood vessel we found infiltrations of lymphocytes and the passage form into somewhat larger lymphoblasts with nucleus distinct of its filar substance. The infiltration became more distinct and diffuse in the deeper layers, and, in addition, the admixture of the lymphoblasts increased there in number, that in the layer near the subcutaneous fatty tissue it was quite diffusively infiltrated, consisting mostly of aggregations of blister-like lymphoblasts. The paraffined preparation of it suggested of cancer of the basement cell, but it was clear from the absence of the cell nest as well as the presence of connective tissue among the cells, that it could not be a cancer at all.

The bundle of the connective tissue of the true skin was generally thick, pliable and richer in cellular element than that of the normal condition. The connective tissue which extended widely in the upper layer having been displaced by the lymphoblasts was made narrower in the deeper layer, and in some section it even remained scarcely among them. Further in the subcutaneous tissue the lymphoblasts were infiltrating among the fatty cells, compressing and layering one another. The elastic fibres showed no anomalism in the upper layers of the true skin, in the intermediate layers they looked as if interrupted by the invasion of the cell groups, but closely examined they were connected with those, even if a little, remaining among the cells. It was also the case with the deeper layers as well as the layer of the fatty tissue.

Namely, this was not a case of simple inflammatory infiltration, but was no other than a case of the proliferation of lymphocytes. It was also discernable from the youthfulness of the infiltrated cells, that the original lesion lay in the subcutaneous tissue, or in its neighbouring portion of the true skin, transporting the newly grown cells gradually upward. For the reason why they were gathered mostly in the vicinity of hair follicles, blood vessels and glands, we noticed, that the histological lumen was much loose there, or in other words the vacancy of the lymphatic space in wider meaning enabled them easily to lie down there. This case was therefore determined in accordance with clinical discoveries to be a case of sarcomatosis cutis, named by Spiegler[41] and Joseph,[42] on morbidanatomical diagnosis it belongs to lymphosarcom.

(2) The tumor inside the right upper arm was treated with button shaped radium (Kn 1) by the filtration method with alminium-plate, 1,5 mm. in thickness, for one hour and was cut for examination after 2 weeks.

The scarf skin was atrophic, the layer of the prickle cell consisted of several layers, the rete-process was somewhat diminished and the papillary body was loose in distribution. Both the scarf skin and the true skin were rich in pigment. (Fig. 23, 24) There was no extraordinary change of the infiltrated tumorous cells in the true skin, to tell nothing of the upper and intermediate layers, hair follicles, blood vessels and sweat glands. From the deeper layer toward the subcutaneous fatty tissue the swelling of the nucleus and even the vacuolic degeneration of itself were stronger, and finally in the deeper layer of the subcutaneous fatty tissue, the nuclei which were made illstainable under the above mentioned condition, were gathered in irregular groups, in some of which the configuration of nucleus was even undiscernable. (Fig. 25, 26) Consequently the necrotised lesion, which was so made, was already occupied by a connective tissue, looking hyalinous and poor in elastic fibre. Also in the deeper layer, where the alternation was but a little, the lymphoblast was no more to be found.

(3) The section from the tumor on the left side of the chest, after 3 hours' application of tubed radium (R_1) by filtration method with lead-plate

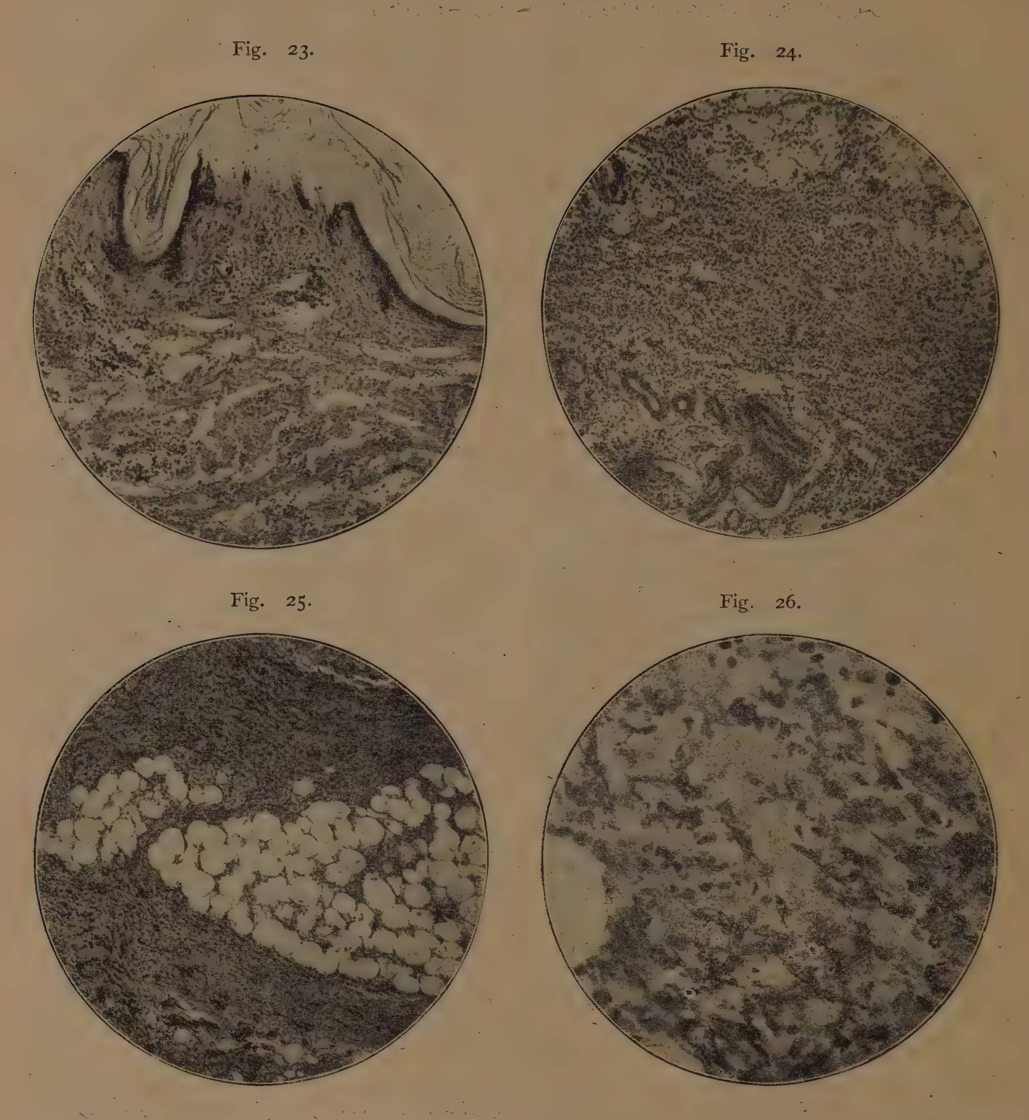


Fig. 23. Fig. 24. Fig. 25. Fig. 26.

1 mm. in thickness, cut 2weeks after exposition.

The prickle layer of the scarf skin was consisted of 7-8 layers, not striking in atrophy, but poor in rete-process and advanced in vacuolic degeneration of the prickle cell. The pigment was increased in general.

The sarcomatous cell of rather superficial layers of the true skin was much conglomerated cell by cell indeed, but most of them showed no regressive alternation; vacuolic degeneration, swelling and diminishing of the cell, formation of star or polygon by flowing together, difficulty of staining. A few among them was to be found as normal lymphocytes poor in cellular element. The hair follicles, sebaceous glands, arrector muscle of hair and blood vessels showed no anomalism, but some of the cellbody of the glomerulus of sweat glands was liquifacted and left degenerized nuclei, coating the interior surface of the glandular lumen. Most portion of this layer was consisted of strong scarry tissue, somewhat poor in elastic fibre and cellular elements.

The deeper layer of the true skin and subcutaneous tissue: The density of the tumorous cell was far superior to that of the upper layer, but the regressive alternation of the cell was much clearer in this layer than that of the upper layer. Almost none of them showed no change, some of them stained in the least and scarcely kept the outline of the swollen nuclei, and the other showed network on liquifaction of the in star form conglomerated nuclei. Such as the lymphocytes of the typical form was found but very little, No doubt, the cell group among the fatty cells was also here decreased in density, and in the portion where the tumorous cell disappeared, connective tissue, poor in elastic fibre, was found, as was the case with the upper layers.

(4) The section from the tumor on the left side of the abdomen, cut 2 weeks after 3 hours' application of tubed radium (R_1) by the filtration method with a lead-plate, 0,5 mm. in thickness.

Atrophy of the scarf skin and so lessening of the papillar bodies was stronger than in the former section.

The upper layers of the true skin: The tumorous cell was mostly destroyed and repaired with scarry tissue. Those, which were still remaining disseminatively, were already undergoing the regressive alternation. Of the supplementary organs from this portion toward the deeper layer, some of the hair follicles was not stainable of its outer layer, but they were for the most part in normal condition. The sebaceous glands were somewhat shriveled in reality, but they still kept their original form. The arrector muscle of hair was in healthy condition. The glomeruli of sweat gland showed as in the former case, both liquifaction of the cell and swelling of the nuclei, and yet the constitution of the glandular lumen was secured. By the staining method of the elastic fibre, it was more plainly shown, that these organs were not far different from their normal condition.

In the deep of the true skin and also in the decreased subcutaneous fatty tissue, the sarcomatous cell decreased very much in number and, as the result, the excellent infiltration of the sarcomatous cell among the fatty cell, which was found in the former two cases, was not to be seen here in this preparation. No doubt, the sarcomatous cell was entirely alternated. Further in the deep of the subcutaneous tissue, the sarcomatous tissue was found only sporadically and it was consisted of scar all over the tissue.

(5) A section from the tumor on the loin, cut 4 weeks after 6 hours' application of tubed radium (R_3) by the filtration method with a lead-plate, 0,5 mm. in thickness.

The scarf skin was extremely atrophic and such as the layer of the prickle cell was consisted of a few layers all over the section. The nucleus stained badly and the deposition of the pigment-grains was attractive. The papillary body was almost entirely disappeared, and in the blood vessels of the subpapillar layer and in the vicinity pigment-grains showing iron-reaction were often detected.

The hair follicle showed no change, the excretory duct of the sweat gland showed no anomalism, and the cells of the glomerulus were still discernable, although they showed such an alternation as often mentioned above. Excepting these kind of organs, it was composed of an extended scar throughout the layers, poor in elastic fibre and spotted here and there with granulatory tissue, rich in capillaries, consisted of somewhat transformed plasma-cell, lymphocytes and young connective tissue cell. It was not to be overseen, that in a portion of the granulation, the cell was gradually diminishing and in someother, the blood vessel was obstracted and organized, shortly they were found in scarification process.

Comparison of the discoveries from the above mentioned five preparations.

(1) This was a case of sarcomatosis cutis with its original lesion, extending from the deeper layer of the true skin to the deep of the subcutaneous tissue. It was decided from the discovery that the cell in the upper layers was the fixed lymphocytes, that the new born cell was gradually carried toward the

upper layers.

(2) On strengthening the action of radium, not only the more the scarf skin shriveled, but also became the more the content of the pigment-grains in the scarf skin, papillary bodies and in the subpapillar layer, what was nothing else than the reactive protection process, and what a part of it was origined in the vascular lumen was clearly shown by the existence of iron-reaction in the vascular cavity and in its neighbourhood.

(3) In the deeper layer of the true skin and in the subcutaneous tissue, so that the nearer the original lesion became the more distinct the regressive alternation of the sarcomatous cell, even if it was not clear yet in the upper layer of the true skin. In such a deeper layer, even in a portion, where the regressive alternation was not striking, there was no lymphoblast to be found.

(4) The necrotising process of the sarcomatous cell was carried out in two different ways, namely the nuclei adjoin by plasmolysis and flowed together till they liquifacted into necrotic mass, or in other way, each nucleus swelled one by one and fell into vacuolic degeneration.

(5) The reason, why the density of the sarcomatous cell was lessened in each layer of the true skin, consisted, no doubt, in its necrotical process, and yet from the fact mentioned in (3), the regressive degeneration of the cell in the deeper layer of the true skin was interfering with it very much.

(6) At the stadium, the regressive degeneration or necrotical process of the sarcomatous cell reached the upper layer of the true skin, the fixed supplementary organs of the skin showed merely the alternation in the cells of the glomeruli of sweat glands, to present no more anomalism. In this change it was shown that the cells of the glomerulus of the sweat gland was of the least resistance.

(7) It was discernable that from the interstitial substance of the necrotised sarcomatous tissue granulatory tissue was developing for the purpose of transporting the necrotic substance, which after fulfiling its mission began to cicatrise gradually.

(8) Although it might concern undoubtedly much with the filtrating action of the lead-plate etc. that the original lesion necrotises at first by the influence of radium, but also the principal cause should be found in the principle of Bergonie and Tribondeau, that the stronger the proliferating function of the tumorous cell and the less the morphology and the function of that cell is limitted, becomes the stronger the radiosensibility of it, otherwise the atrophy of the scarf skin becomes hard to explain.

(9) On strengthening the action of radium, its influence became bigger and bigger in parallelism, and though it might have been of the superficial nature, it entirely cicatrized, to leave even no erosion after 6 hours' application of radium by the filtration method with lead-plate 0,5 mm. in thickness. This

is, no doubt, a certification of the persistence, made by Prof. Dohi and Dr. Maki, that when the cell is young and pathologic, and moreover if the intercellular substance is little in quantity, the action of radium will be made sufficiently strong.

A spot suffered under the skin, cut from the lateral malleolar region to the Histological investigation: No anomalism was found in the scarf skin, deposit of pigment was very little in the scarf skin and in the subpapillar layer of the true skin. Tumorous infiltration was already found in the upper layer of the true skin, and the infiltrated cell was of lymphocytes and its young one with somewhat vesicular nucleus. Pigment-grains, varying from yellow to somewhat dark yellow color, were found partly in the connective tissue cell, but for the most part they were found isolated, and indeed extended gradually into the deep, till they even surrounded the tumorous cell, and finally it changed into a hemorrhagic lesion, which indicated the origin of the pigment in company with the ironreaction shown by the pigment-grains. The discovery in the deeper layer was nearly the same as that in the above mentioned preparation of tumor. Although the cell was infiltrated without interruption, it was conspicuous that they were skilfully get away from the strong connective tissue of larger resistance.

Discoveries on postmortal dissection.

Died 7,30 P. M. 22nd Oct. 1915, and dissected at 1 P. M. 23rd of that month by Dr. Watanabe.

1) Multiple tumor of the skin.

2) Ulceration of the right ligamentum ventriculare.

3) Perforating ulcer on the mucous membrane of the duodenum found directly next the pyloric ring.

4) Formation of old cavity in the inferior lobus of the left lung.

5) Fatty heart, especially deposition of fat, forming the tigroid configuration in the left cardiac ventricle.

6) Fatty ulceration of slight degree on the endothelia of the aorta.

7) Fatty degeneration of the liver.

8) Anaemia and slight opacity of the kidneys.

A corpse of an emaciated man of normal height, showed stiffness of the footjoint, the skin of it was atrophic and revealed not only general deposition of pigment but also tumors of numerous different forms, about forefinger's head in size, scattered here and there with stronger pigmentation. On the scalp, on the cheek of the right side and on abdomen there were nettles of scar also deposited with pigments. On the lateral malleolar region of the left foot, a tumorous eminence, about 6 cm. in diameter and dark brown in color, was detected, which on section showed thickening of the scarf skin, hardness as well as extravasation of blood in the subcutaneous tissue. The abdomen was concaved and showed no fluid in the peritoneal cavity. The wall of the thorax and the belly as well as the internal organs and the peritoneum were normal in condition. Peritoneal glands were swollen to the size of a bean and smooth on section surface. The liver was slippery on surface, and brown in color and normal in condition. Its section surface was brown in color and showed deposition of fat at the periphery of each lobule. The gall-bladder contained yellowish brown bile and showed no alternation of the mucous membrane. The spleen was even on surface, dark brown in color, ordinary in condition and scarcely showed follicles on section. The kidneys were easily to be torn of their coating membrane. They were partly anaemic and partly congested on surface, but their section surface was rather anaemic and somewhat dull. The superrenal glands were fatty of their corticial substance. The pancreas was soft in density. The mucous membrane of the stomach was rich in

wrinkle and dark brown in color. Close under the pyloric ring there was a perforation-hole in the mucous membrane of the duodenum, the margin of which was indurated and revealed inflammatory congestion. The thoracal cavity showed neither exsudation nor adhesion. Upper lobe of the left lung was emphysemic. The frontal margin of the lower one was hardened and revealed several old cavities provided with stinking mattery contents. The pulmonary hilus gland was highly chared. The right lung was emphysemic and swollen. Cardiac sack contained a little pellucid juice of yellow color. The heart was bigger than the fist, showed on frontal surface spotty bleeding. The left ventricular cadiac muscle was yellowish brown in color and each papillary muscle was speckled and deposited with fat. No cardiac valve showed anomalism, but a little fatty degeneration was found at the original section of the aorta. The right ventricle showed no change of its endothelia. On the right foot of the tongue and on the ligamentum vedtriculare there was a shallow ulcer coated with matter. The mucous membranes of the oesophagus, trachea, pharynx, larynx, intestine, pelvis and the internal organs were free from change. The alternation of the aorta was just the same as that of its original section.

Microscopic examination of the important organs was as follows:

Heart: In the capillary of the cardiac muscle there were emboli consisted of the sarcomatous cells.

Lungs: Extended emphysema was found, but no metastasis of the sarcom was detected anywhere.

Spleen: The remarkable change was found in diffuse regressive degeneration of the medullar substance, and in the medullar cell karyorrehxis and picnosis were freely found.

Liver: No blood vessel showed congestion, the cellular trabecule was more or less narrow, in the vicinity of the lobuli hepatis besides strong deposition of fat there was necrosis of cell found.

Kidney: The parenchym was generally anaemic, the cell of the tubuli was badly stainable, fallen into fatty degeneration in several section or they were entirely necrotised.

Lymphatic glands: Quite normal but anaemic.

Shortly no metastasis of sarcom was found in any of the internal organs.

V. Conclusion.

From the above mentioned example the author's attention was drawn to the following facts.

A. The influence of the radiant ray of radium upon the tumorous tissue.

(1) The tumorous cell was first derived of the separation of nucleus under the prevention of its function.

(2) Then they gradually begin to show regressive alternation, namely swelling, liquifaction or shrivelling of the protoplasm takes place. On the other hand it occurs karyolysis, karyorrhexis, swelling, formation of vacuoles or picnosis in the nucleus itself, and the cell necrotises at last. There by the disappearance of the protoplasm takes place earlier than that of the nucleus, what reasons why the nucleus offers an appearance of a giant-cell on grouping to-gether, or why it looks as if in a gland the nucleus of the epithelial cell is remaining while all other element has disappeared.

(3) On destroying the tumor, a young granulatory tissue is newly born from the interstitial connective tissue, and surrounds the degenerised tumor, to cicatrise at the same time the tumorous tissue disappears or somewhat earlier or later.

(4) Exposed to a strong radiant ray, or even if not strong acted on continuously, all organic tissue, no matter whether healthy or pathologic, in accordance with its sensibility, will be destroyed by degree, until it occurs coagulation- or liquifaction-necrosis in that lesion.

(5) Sarcom is more easily destroyed than carcinom.

(6) After the turn of destruction, conversely on thinking the sensibility of the tissue, the larger the proliferatory function, the longer the separation of nucleus lasts, the more original the morphology and the function of the cell, the larger is the sensibility of the tissue.

(7) The discovery, made by Prof. Dohi, that however big the tumor is, if it is treated with radium before the time metastasis takes place, however long the process may continue, the metastasis is seldom to be found on post-mortal dissection, was hereby sufficiently demonstrated in this case.

Remarks: The following table shows yes or no of the metastasis of malignant tumor, treated with radium after 1914 (studied after completion of the manuscription).

Name Gender Age	Diagnosis	Beginning of sickness	Date of death	Duration	Radium treatment	Metastasis
Kaneko ♂ 39	Sarcoma of the right neck	July 1913	Feb. 22 1914	8 months	Jan. 12, 1914— Feb. 21, 1914. 49 days	—
Asada ♀ 37	Cancer of the oesophagus	April 1913	March 24 1914	one year	Sept. 8, 1913— March 21, 1914. 194 days	—
Iochi ♂ 29	Melanosarcoma	March 1912	Sept. 4 1914	2 years & 2 months	Dec. 15, 1913— Sept. 3, 1914. 213 days	+
Tanishima ♂ 28	Sarcoma of the left thigh	March 1914	Sept. 10 1914	6 months	March 29, 1914— Sept. 9, 1914. 165 days	—
Ledesma ♀ 44	Cancer of the cervix uteri	Sept. 1913	April 30 1916	2 years & 9 months	Jan. 25, 1916— April 29, 1916. 156 days	—
Usui ♂ 39	Sarcomtosis cutis	Sept. 1915	Oct. 22 1916	one year & one month	Dec. 22, 1915— Oct. 21, 1916. 304 days	—
Tanaka ♂ 52	Cancer of the upper lip	1911	Jan. 29 1917	6 months	August 9, 1915— Jan. 19, 1917. 528 days	—
Uchida ♂ 58	Cancer of the orbital cavity	May 1916	March 4 1917	11 months	May 19, 1916— March 3, 1917. 289 days	—

(8) Although the development of the granulatory tissue from the interstitial substance is to be regarded as a reactive phenomen which the organism

displays for the necrotic focus, it is undoubtedly quickened, after the experience of Exner and many other investigators, by the irritation of the radiant ray; still it is not necessarily by the influence of radiant ray that it changes into cicatrial tissue. The author has not yet experienced the so-called alternative action, termed by Dominici and Barcat, and therefore he will not much speak of it, but criticising from his own experience it is rather to be regarded as a result of irritation, and it is quite hard for him to understand how the tumorous cell, especially such as carcinom changes into granulatory cell. He makes addition hereby for the reason, why the scar formed on healing is not clinically much uncomfortable. It consists not only in the regularity of arrangement of the connective tissue fibres as the both investigators say, but also he believes the following fact interferes with it, that the very scar contains more elastic fibre, that it restricts excessive contraction of the connective tissue when the scar shrivels.

Lately Levin and Joseph[43] have rightly said it is recognisable that by the radiant ray of radium destruction of the tumorous cell first takes place, and then infiltration of the round cell occurs to take the place of the former, but it is unexplainable that if the connective tissue should have been developed as a recruit, this tissue must also be easily destroyed by the radiant ray, as in the case with the keloid, but the fact is just on the contrary, and shows increase of special cicatrial tissue. The author concentrates his attention also on this point, and thinks that this fact should correctly exist, for not seldom he finds several small cell-nests in some extended cicatrial tissue.

It likely becomes the case when radium works too hard, not sufficiently to display its special action but on the contrary rather to strengthen its destroying function.

B. Notice on application method of radium.

The idea of radium application is found in the harmony of destruction process of tumorous tissue with resorption, transportation and compensation of that destructed tissue, destructing on one hand the tumorous cell of larger sensibility and on the other hand, hurrying the formation of granulatory tissue by irritating the interstitial tissue of less sensibility. In reality, however, it is pretty hard to succeed in bringing this harmony, because we ought sufficiently to understand, as Wickham[44] has once said, 1) the specific sensibility of each cell for the radiant ray, 2) the quantity of the ray to be absorbed in a chronological unit, 3) the character of every radiant ray, the nature of the tissue to be filtrated. Moreover, the same carcinomatous cell and sarcomatous cell shows, without question, various different sensibility owing to the individuality of each person.

At the same time, it is necessary experimentally to estimate the radiating power of each radium for every tumor, clinically as well as histologically suitable to the above mentioned ideality. For histological examination we should also consider the duration of time from the last exposition to the examination. According to the experimental investigation, made in our Prof. Dohi's institute, however, the histological alternation due to the various different power of the radiant ray of radium is classified as follows:

(1) When the radiating power is too weak, the tumorous cell entirely to destroy.

Of the tumorous tissue, the tumorous cell, which is most sensible, is sometimes irritated very strong and after cessation of exposure its proliferating power seemes sometimes rather strengthened.

(2) when the radiating power is enough to destroy the tumorous cell.

(a) When the tumorous cell is destroyed, while the interstitial substance is irritated.

As the interstitial substance, especially its blood vessel is irritated, formation of capillary takes place by the sprouting method, and as fibroblasts, epitheloid cells, lymphocytes and plasma-cells appear from the fixed connective tissue, the granulatory tissue will be completed to advance into the stadium of phagocytosis, resorption and transportation of the necrotised cell. Thus the tissue gradually changes into cicatrial one, or in other word compensation will be completed, which is no other than the above mentioned ideality of the radium treatment.

(b) When both the tumorous cell and the interstitial substance are destroyed.

This is a case of local necrosis and if the lesion is superficial nature scaling off of the necrotised mass will take place sectionally. But if it is situated next to the surface or in the deep, the fixed connective tissue free from destruction in the surrounding of the tumor will necessarily be irritated and forms granulatory tissue, & thus resorption takes place, if the necrotic focus is small entirely and if large partially, to demarcate the remainer by the cicatrial tissue. Thereby, even if such tumorous cells, which escaped from destruction, should remain and would take advantage of the disappearance of the radiant ray to begin proliferation, the scarry tissue in its surroundings will allow no favourable condition to it, not to speak of metastasis.

After Levin and Joseph, in case the proliferative function of the malignant tumor is ceased, as the tumorous cell, very small in size, will be derived of its functional stadium, to get into degenerative stadium at once, they per-

sisted upon imperfect necessity of the destruction of the tumorous cell, even saying the morphological alternation of the tumor can not be said entirely due to the influence of the radiant ray. The author believes, however, the essential point on the treatment of tumor at present are consisted in such cases as have been mentioned in (a) and (b).

As regard to the thickness of the tumor, we must keep it constantly in consideration; because if the tumor is very thick, destructive process will not reach into the deeper portion, and as a matter of course such cell, the living process of which is capable of becoming starting point of relapse of the tumor, will still remain (for instance the case of a cervical cancer of Hamaguchi, reported by Prof. Dohi). Therefore, in such cases the author would recommend to concentrate in destructing the whole lesion than to desire the diminution of the tumor, what is, the author believes, one of the most worth while advicing matters for the employment of radium.

We must, however, remember that on destructing entirely the whole tumor of a large dimension at once, the severe cachexia, caused by rapid autointoxication would sometimes become the cause of death, and this is also a matter of caution on the radium treatment.

In conclusion, the author does not know how to express his sincere appreciation for the kind advices, granted by Prof. Dohi to him. At the same time he can not help presenting his respects, with numbers of other investigators, to the merit and the excellent idea, with which his professor has opened a new area in dermatology on the radiant ray treatment, especially in radium therapy, for such as explained in this essay are no other the demonstration of those which were already mentioned in the works and essays, published by him several years ago.

Literatur.

1) Dohi, K. u. Mine, M., Beiträge zur Radiumtherapie der bösartigen Geschwülste. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urologie. Bd. 12. 1912.
2) Dohi, K. u. Maki, G., Histologische Untersuchung der normalen u. pathologischen Gewebe unter dem Einfluss der Radium-Strahlen. Ibid. Bd. 13. 1913.
3) Dohi, K., Physikalische Therapie insb. Radium-, Röntgen- u. Lichttherapie. 1915.
4) Sakurane, K. u. Yamada, S., Über die Radiumbehandlungen. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urologie. Bd. 13. 1913.
5) Matsuura, U., Über Radiumtherapie. Ibid. Bd. 13. 1913.
6) Asahi, K., Über die Radiumtherapie. (Dermato-urologische Gesellschaft zu Fukuoka: 22 Sitzung.) 1914.
7) So, F., Über die Radiumbehandlung einiger Hautkrankheiten. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urologie. Bd. 15. 1915.
8) Horiuchi, K. u. Sakamura, Y., Zur Kenntnis der Radiumbehandlung. Ibid. Bd. 15. 1915.
9) Exner, A., Über die Art der Rückbildung von Karzinommetastasen unter der Einwirkung der Radiumstrahlen. Wiener kl. Wochenschr. Nr. 7. 1914.
10) Finici, The radium treatment of cancer. Lancet 20. May 1911.

11) Kaiserling, C., Histologie der Radiumwirkung. Handbuch der Radiumbiologie und Therapie. 1913.
12) Heidenhain, L., Die Aussichten der Strahlentherapie wider die Karzinome. Strahlenthrapie 5. Bd. 1914.
13) Bayet, A., Die Grenzen der Radiumthrapie für die tiefliegenden Krebse nach dem heutigen Stande der Wissenschaft. 1914.
14) Werner, Handbuch der Radiumbiologie und Therapie. 1913.
15) Fujii, T., Die histologischen Gewebsveränderungen der malignen Geschwülste durch Radium. Japan. Zeitschr. f. Chirurgie. 1914.
16) Bordier, H., Biochemische Wirkung der Strahlen, insb. der Röntgenstrahlen. Strahlentherapie. 2. Bd. 1913.
17) Czerny, V. und Caan, A., Radiumwirkung auf Karzinome und Sarcome. Handbuch der Radiumbiologie u. Therapie. 1914.
18) von Wassermann, A., Analyse der Wirkung radioactiver Substanzen auf Mäusekrebs. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 11. 1914.
19) Halberstädter, L., Experimentelle Untersuchungen an Trypanosomen über die biologische Strahlenwirkung. Berl. kl. Wochenschr. Nr. 6. 1914.
20) Dohi, K., Bemerkungen über die Anwendung und die Indikation des Radiums. Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urologie. Bd. 14. 1914.
21) Dohi, K., Demonstration zweier durch Radiumbehandlung geheilter Lupuskranken. Ibid. Bd. 14. 1914.
22) Dohi, K. u. Mine, M., Weitere Mitteilungen über Radiumtherapie. Ibid. Bd. 13. 1913.
23) Dohi, K. u. Mine, M., Ein fall von Keratoma palmaris et plantaris hereditarium, behandelt mit Radium u. Röntgenstrahlen. Ibid. Bd. 13. 1913.
24) Dohi, K. u. Mine, M., Mesothorium u. Radium mit Kranken-Vorstellung. Ibid. Bd. 14. 1914.
25) Dohi, K. u. Mine, M., Über die Anwendung des Radiums gegen Oesophagusstenose u. Demonstration der Patienten. Ibid. Bd. 14. 1914.
26) Dohi, K. u. Maki, G., Radiumbehandlung des Blasenkrebses, des Hautkrebses bei Xeroderma pigmentosum, des Halssarcoms u. des Rachenkrebses. Ibid. Bd. 14. 1914.
27) Mine, M., Demonstration mit Radium behandelten Patienten. Ibid. Bd. 13. 1913.
28) Maki, G., Beitrag zum Einfluss von Radium auf pathologisches Gewebe. Ibid. Bd. 14. 1914.
29) Fujitani, Y., Radiumbehandlung des Angioms. Ibid. Bd. 14. 1914.
30) Fujitani, Y., Demonstration von zwei Fällen des mit Radium behandelten Epithelioma palatini. Ibid. Bd. 14. 1914.
31) Fujitani, Y., Demonstration von Angiom, Xeroderma pigmentosum mit Epitheliom u. Lupus vulgaris, welche durch Radium u. Mesothorium gebessert wurden. Ibid. Bd. 14. 1914.
32) Fujitani, Y., Demonstration von einem Fall des Hautepithelioms, geheilt durch Radium. Ibid. Bd. 15. 1915.
33) Sato, K., Demonstration einiger Patienten, mit Radium u. Röntgenstrahlen behandelt. Ibid. Bd. 15. 1915.
34) Dohi, K., Fujitani, Y. u. Sato, K., Weitere Erfahrungen über Radiumbehandlung. Ibid. Bd. 15. 1915.
35) Hirose, T., Demonstration von Epithelioma nasi beim Xeroderma pigmentosum, geheilt durch Radium. Ibid. Bd. 16. 1916.
36) Hirose, T., Demonstration von Sarcoma cutis capillitii, durch Röntgenstrahlen u. Radium behandelt. Ibid. Bd. 16. 1916.
37) Nakagawa, K., Über die Arten der Geschwülste beim Xeroderma pigmentosum. Ibid. Bd. 16. 1916.
38) Dohi, K. Sato, K., Nakagawa, K. u. Hirose, T., Über die Indication in der Radiumtherapie. Ibid. Bd. 17. 1917.
39) Barcat, Die Radiumtherapie in der Dermatologie. Strahlentherapie. Bd. 4. 1914.

40) v. Winiwarter, Handbuch der Hautkrankh. Mracéck. Bd. 4. 1903.
41) Spiegler, Über die sogenannte Sarcomatosis cutis. Archiv f. Derm. u. Syphilis. Bd. 27. 1894.
42) Joseph, M., Über Hautsarcomatose. Archiv f. Derm. u. Syphilis. Bd. 46. 1898.
43) Levin, J. and Joseph, B., Morphologic appearance of cancer clinically cured by radium and Röntgen ray. The journal of american med. associat. No. 13. 1917.
44) Wickham, L., Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen. Strahlentherapie. Bd. 3. 1913.

Explanation of the supplying figures.

Fig. 1. Case I. Before the treatment.
H. Horny layer. R. Extraordinal thickening of prickle layer. E. Layer of typical scarf skin. C. True skin.

Fig. 2. do.
R. Layer of prickle cell, in which elongation of cell and narrowing of intercellular lumen is striking.

Fig. 3. Case I. Section from a wart on the right leg, cut 2 and a half months 3,5 hours' application of button shaped radium (Kn 1) by the filtration method with an alminium-plate, 1 mm. in thickness.
H. Lamellar horny layer. R. Prickle layer with its polygonal cells and extended intercellular spaces.

Fig. 4. Case I. Section from a wart on the right leg, cut 2 and a half months after 3 hours' application of button shaped radium (Kn 1) by the open method.
H. R. the same as the former preparations. I. Perivascular round cell infiltration.

Fig. 5. Case III. Section from the tumor, cut 8 days after the employment of three radiums in tube, two in buttou shape and one mesothorium, for 15 hours a day.
Gr. Granulatory tissue, inclining to the formation of scar. K. Cancerous cell-nest fallen in regressive degeneration.

Fig. 6. do. (Strong magnification of K. of the former preparation).
a. Karyorrhexis. b. Swelling of nucleus. P. Picnosis.

Fig. 7. Case III. A portion of the tumor near the nasal bone in the cranial cavity.
N. Necrotised cancerous cell. P. Picnosis.

Fig. 8. Case III. Purulental portion of the cortical substance of the right hemisphere of the brain.
E. Conglomeration of white blood corpuscles. P. diffuse round cell infiltration in the pia mater of brain. E. Emaciated cortical substance of brain.

Fig. 9. Case IV. Portio vaginalis uteri.
M. Muscular bundle of uterus. Z. Cancerous cell-nest fallen in regressive degeneration.

Fig. 10. do. Cancerous cell-nest.
L. Karyolysis. P. Picnosis. S. Nuclei, adjoined to-gether. V. Vacuolic degeneration of nucleus.

Fig. 11. Alternation of blood vessel in the same preparation.
A. Organized blood vessel. B. Blood vessel inclined to organization by thickening of endothelium.

Fig. 12. Case IV. Tissue between vaginal wall and bladder, carcinomatously infiltrated.
Z. Cancerous cell-nest fallen in regressive degeneration. K. Deposition of chalk.

Fig. 13. Case II. Section cut from the eminent margin of the ulcer seated on the left mental space.
Z. Cancerous cell-nest. P. Pearly body consisted of horny layer.

Fig. 14. Case II. Left angle of the mouth.
A. Aorta. M. Orbicular muscle of the mouth. D. Secretory ducts of labial glands. F. Excretory ducts of it. N. Scarry tissue.

Fig. 15. Case II. Left half of the chin.
NK. Nekrotic focus. N. Scarry tissue. M. Muscular bundle. G. Thickening of adventitia and media of the blood vessel. O. Organized blood vessel.

Fig. 16. Case II. Lymphatic gland of neck.
G. Thickening of the wall of the blood vessel. N. Cicatorized parenchyma of gland. V. Lymphocytes fallen in vacuolic degeneration.

Fig. 17. Case VI. Section from the right scapular region (upper layers).
E. Scarf skin. S. Sarcomatous infiltration.

Fig. 18. do. (deeper layers).
S. Sarcomatous cells (lymphoblasts). F. Subcutaneous fatty tissue.

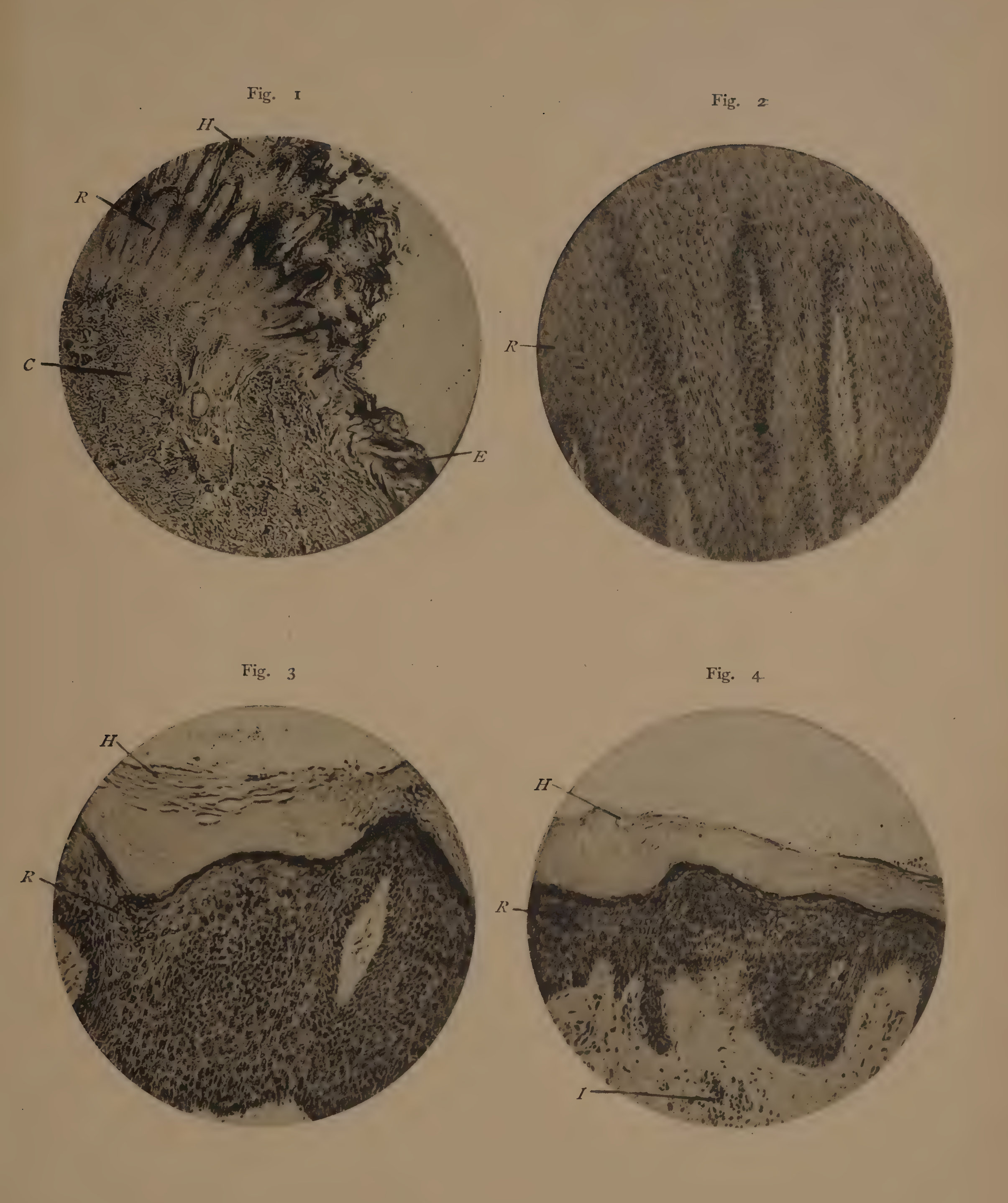
Fig. 19. Case VI. Section from the tumor on loin, cut 4 weeks after 6 hours' application of tubed radium (R 3) by the filtration method with a lead-plate, 0,5 mm. in thickness. (upper layers).
E. Atrophy of scarf skin and disappearance of papillary bodies. Gl. Glomerulus of sweat gland. S. Remained sarcomatous cells.

Fig. 20. do. (deeper layers).
F. Subcutaneous fatty tissue. N. Scarry tissue (among them sarcomatous cells are still remaining).





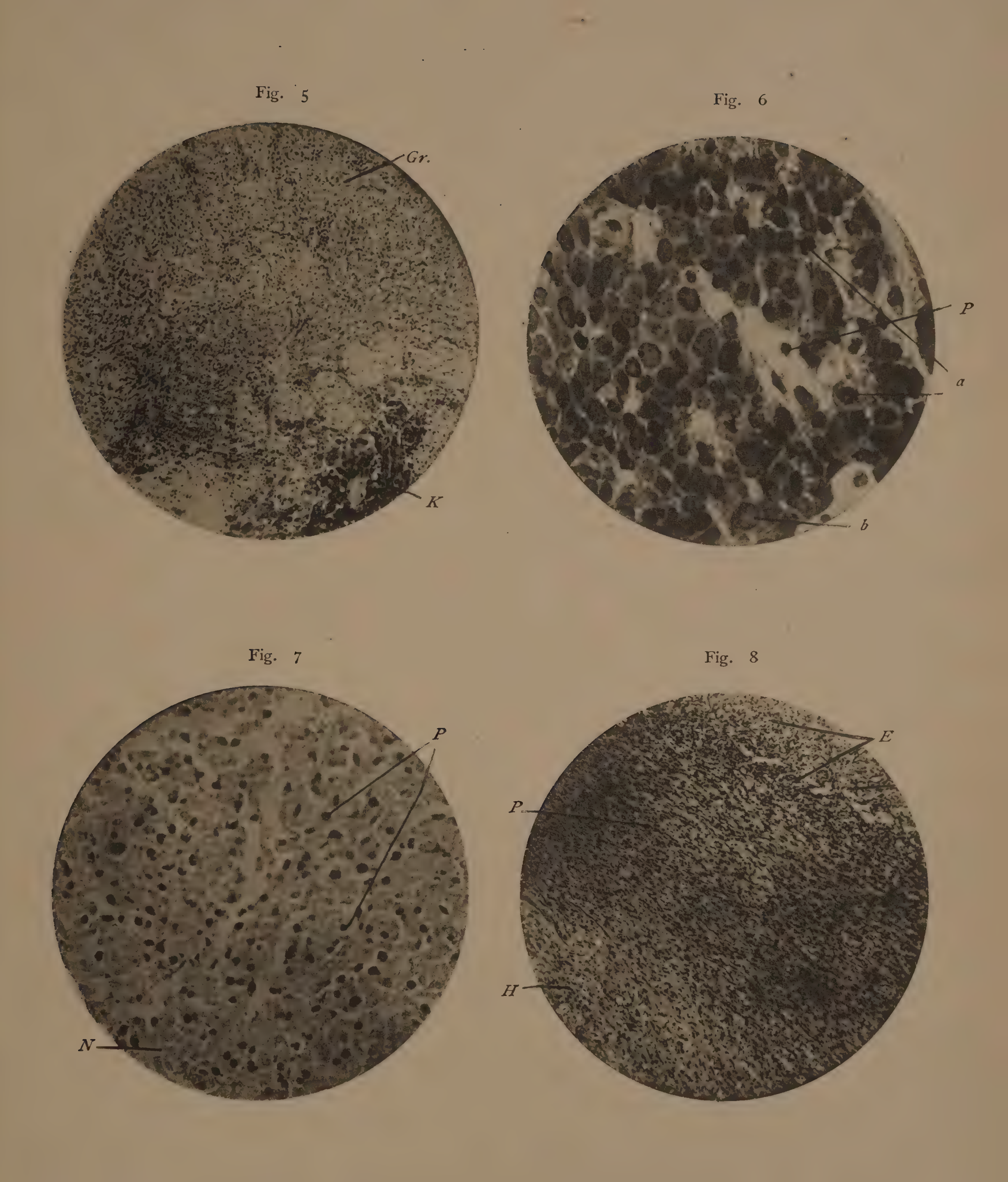
Taf. XLVII.



Dr. K. Nakagawa: Die histologischen Gewebsveränderungen der Geschwülste durch Radium.



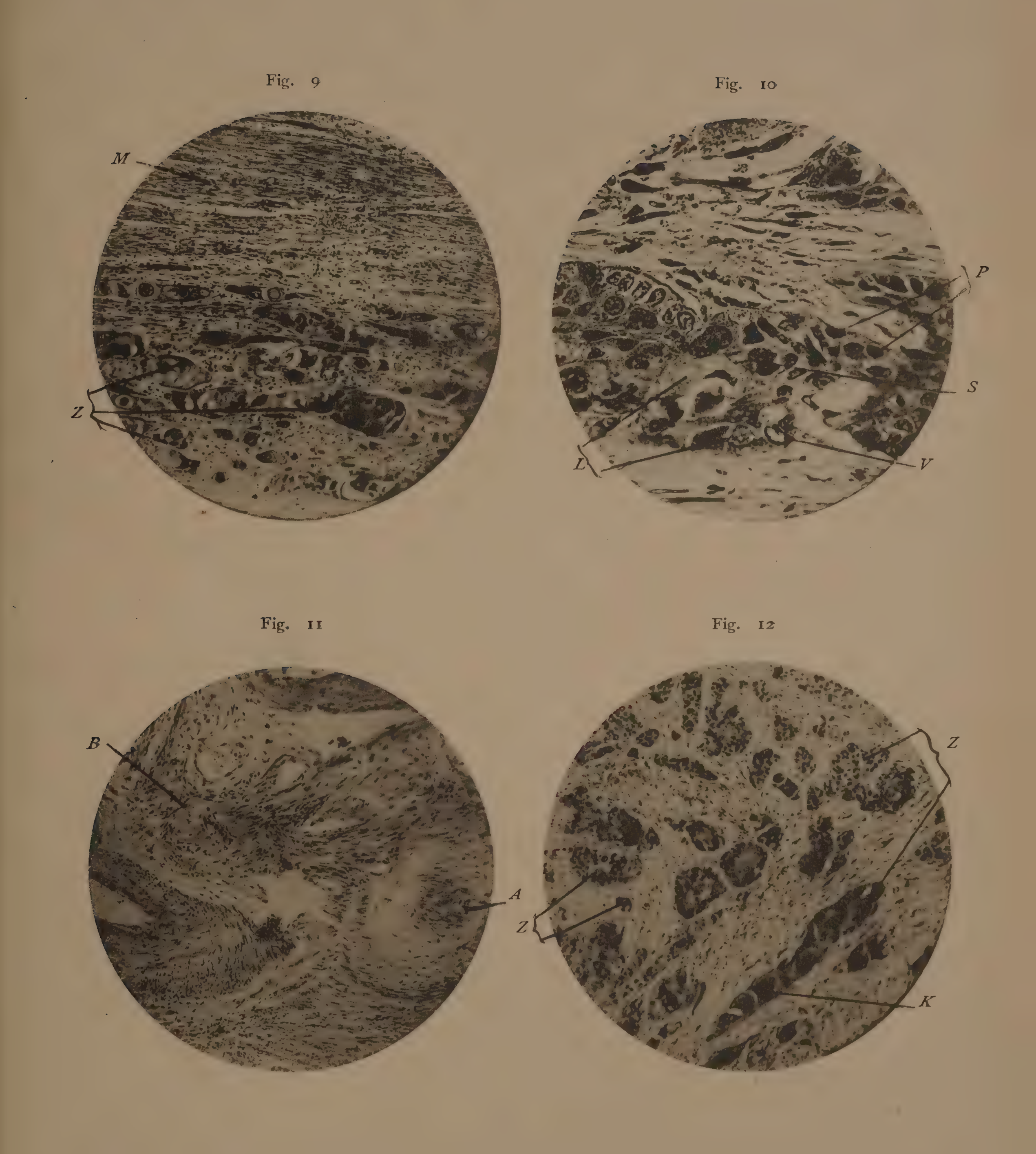
Taf. XLVIII.



Dr. K. Nakagawa: Die histologischen Gewebsveränderungen der Geschwülste durch Radium.



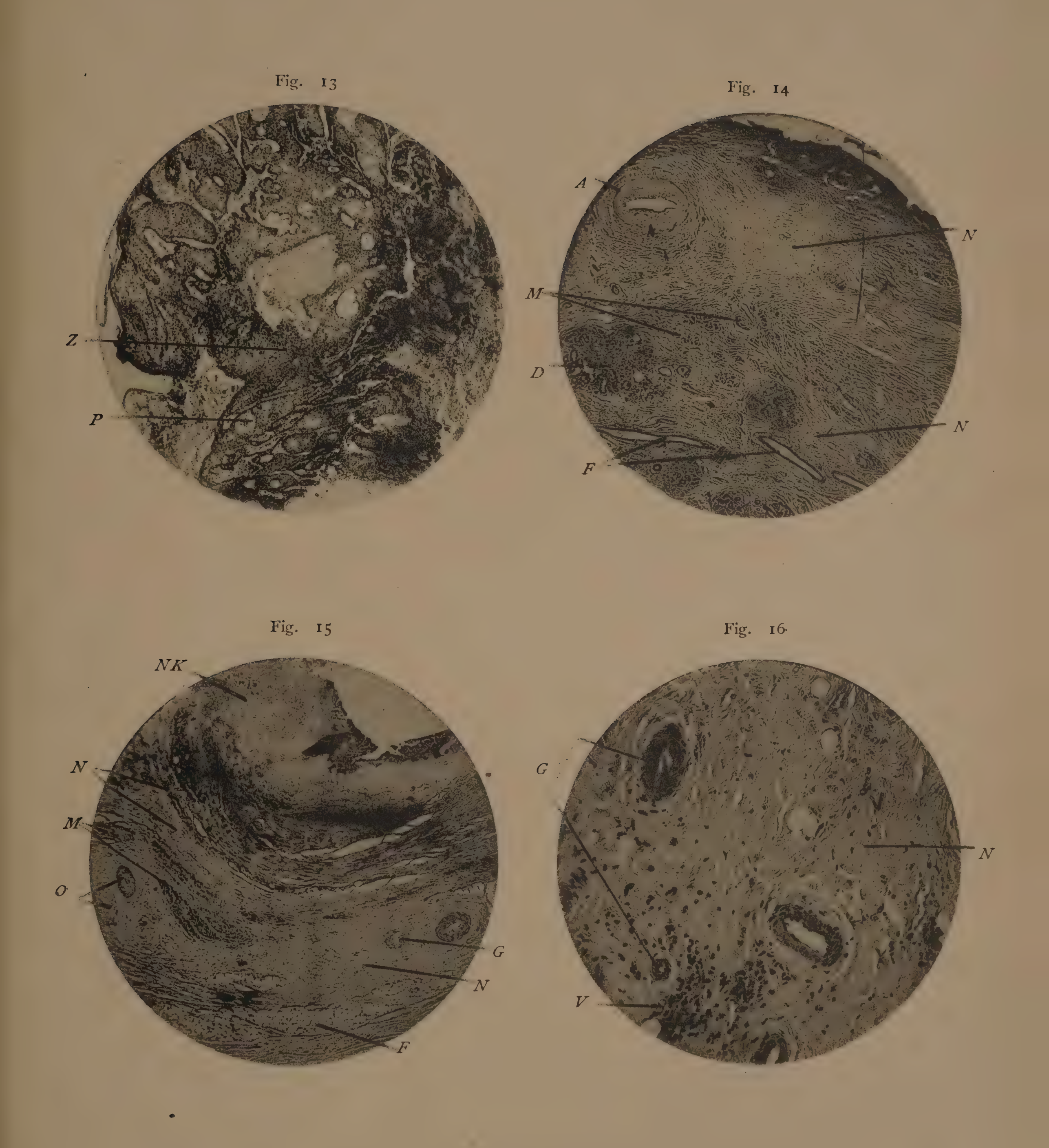
Taf. XLIX.



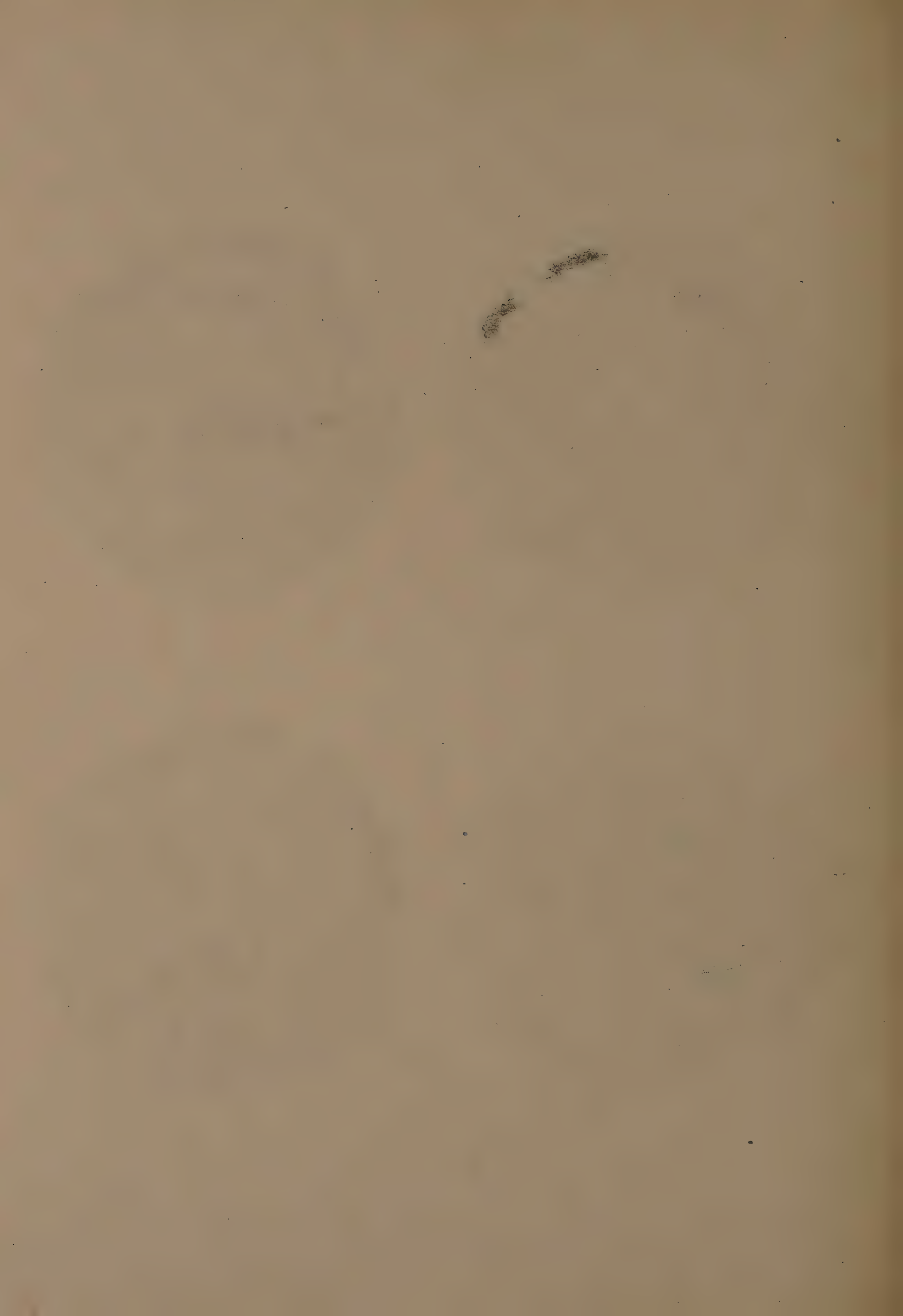
Dr. K. Nakagawa: Die histologischen Gewebsveränderungen der Geschwülste durch Radium.



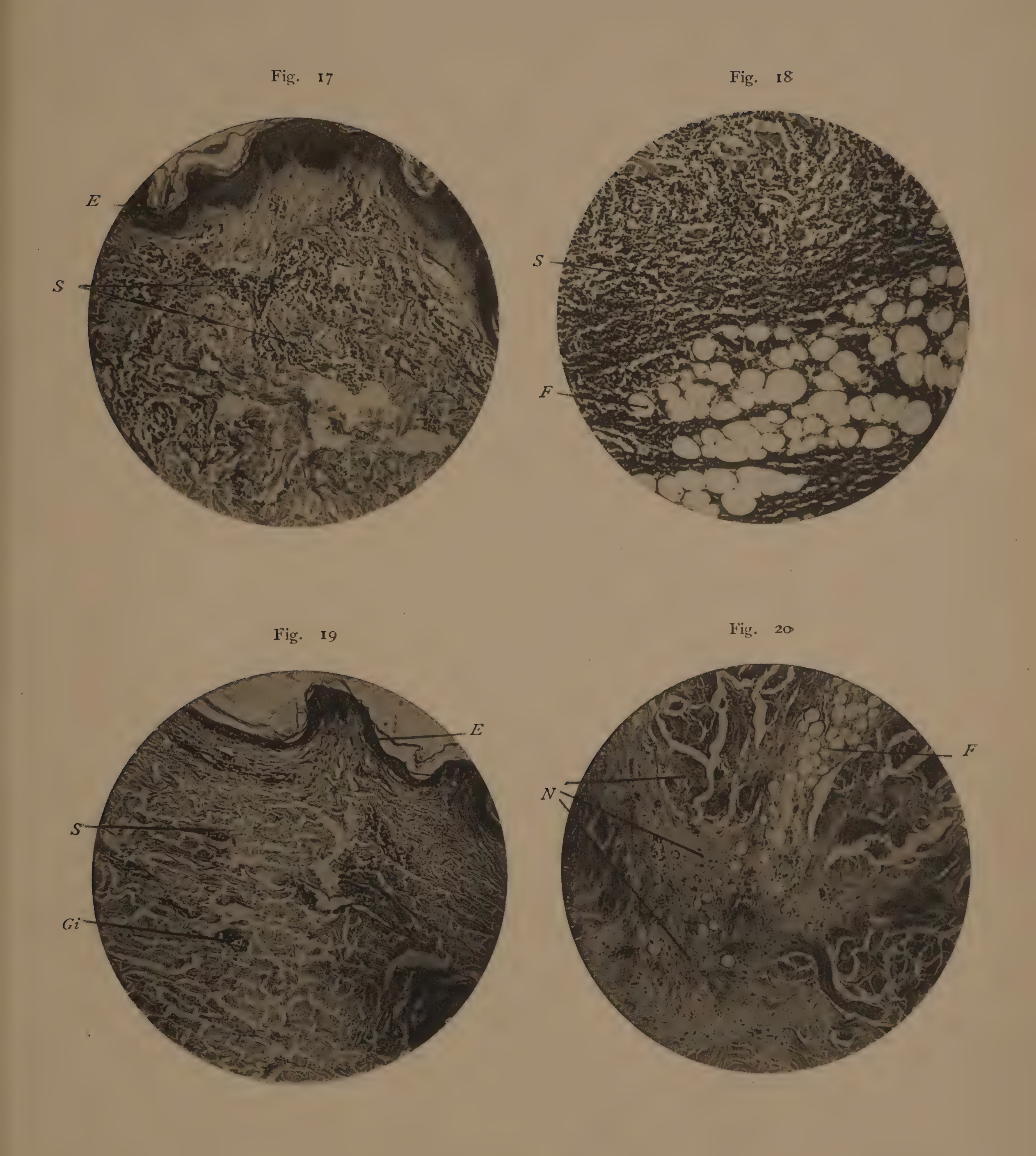
Taf. L.



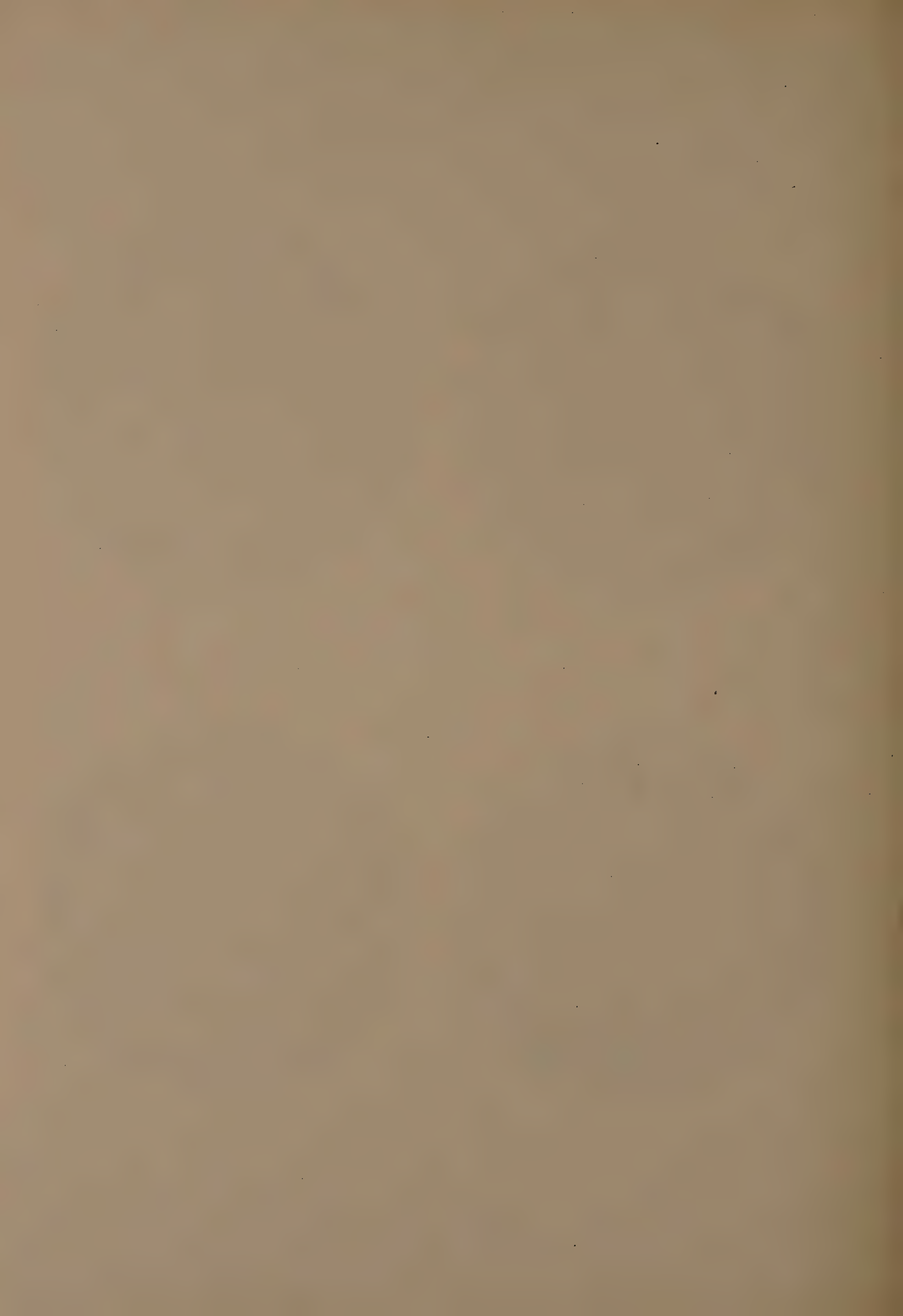
Dr. K. Nakagawa: Die histologischen Gewebsveränderungen der Geschwülste durch Radium.



Taf. LI.



Dr. K. Nakagawa: Die histologischen Gewebsveränderungen der Geschwülste durch Radium.



大正六年一月十二日印刷
大正六年一月十五日發行

【非賣品】

編輯者
兼發行者　京京市本郷區弓町一丁目八番地
中野等

印刷者　東京市本郷區駒込林町百七十二番地
櫻井新三郎

印刷所　東京市本郷區駒込林町百七十二番地
杏林舍
電話小石川七七九番

發行所　東京帝國大學醫學部皮膚科教室內
戊戌會









